

ALMA MATER STUDIORUM · UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

SCUOLA DI SCIENZE
Corso di Laurea Magistrale in Matematica

SIMMETRIE DEI GRUPPI DI LIE
APPLICATE AD UN MODELLO
DI TRASMISSIONE DELL'HIV
E UNO SULL'INFEZIONE DA HTLV

Tesi di Laurea Magistrale

Relatore:
Chiar.ma Prof.
MARIA CARLA TESI

Presentata da:
ILARIA FERRANTE

Correlatore:
Chiar.ma Prof.
MARIA CLARA NUCCI

Ultima Sessione
Anno Accademico 2022-2023

Alla mia famiglia, in particolare a Micaela, nonno Onofrio e don Giussani

Indice

Introduzione	i
1 Simmetrie dei gruppi di Lie e applicazioni alle equazioni differenziali	1
1.1 Concetti chiave dell'analisi gruppale e prime definizioni	1
1.1.1 Gruppo di trasformazioni puntuali	1
1.1.2 Gruppo esteso ed operatore infinitesimale	5
1.2 Equazioni differenziali che ammettono un gruppo	6
1.3 Integrazione e abbassamento dell'ordine con l'ausilio dei gruppi ad un parametro	7
1.4 Equazioni determinanti e algebra di Lie	9
1.5 Esercizi di calcolo delle simmetrie dei gruppi di Lie	10
1.5.1 Esercizio 1	10
1.5.2 Esercizio 2	11
2 Applicazioni ad un modello matematico che descrive la trasmissione dell'HIV	13
2.1 Introduzione	13
2.2 Simmetrie di Lie del modello	14
3 Un modello sull'infezione da HTLV e sulla progressione verso l'ATL	18
3.1 Introduzione	18
3.2 Analisi del modello	20
3.3 Simmetrie di Lie del modello	24
Conclusione	33
Bibliografia	33

"...Appassionarsi alla realtà significa intravedere la profondità del suo inesauribile Mistero. Lo studio diventa un'avventura magnifica. Si studia l'uomo, si studia il mondo, ma fin dove si arriva? Si arriva ad un punto veramente conclusivo e definitivo? No: si fanno scoperte sempre nuove e mirabili, e poi ancora altre scoperte, ed intanto si intravede la possibilità di procedere ulteriormente. Ma sempre rimane una zona d'ombra: è il mistero... E' il mistero dell'essere, è il mistero di Dio! In questo incessante variare di prospettiva sia il mondo esterno a noi, sia il mondo interno a noi ci indicano e, direi quasi, ci rivelano il Dio creatore..."

Giovanni Paolo II (agli studenti di Ancona, Roma 5 aprile 1984)

Introduzione



Figura 1: Sophus Lie

Nato a Nordfjordeid il 17 dicembre 1842 e deceduto a Oslo il 18 febbraio 1899, Sophus Lie è stato un matematico norvegese che ha compiuto importanti progressi nella teoria dei gruppi continui di trasformazioni e delle equazioni differenziali. I gruppi di Lie e le algebre di Lie prendono il nome da lui.

Nel 1857 entrò nella Nissen's Private Latin School in Christiania (la città che nel 1925 divenne Kristiania, poi Oslo). Mentre frequentava questa scuola decise di intraprendere la carriera militare, ma la sua vista non era sufficientemente buona, così rinunciò all'idea e si iscrisse all'Università di Christiania.

Lie seguì anche le lezioni di matematica di Carl Bjerknes, quindi ebbe certamente insegnanti di notevole qualità, eppure si laureò nel 1865 senza aver dimostrato grandi capacità nella materia, né una grande passione per essa.

Seguì un periodo in cui Lie non riusciva a decidere quale materia seguire e insegnava agli studenti mentre cercava di prendere una decisione. Fu durante l'anno 1867 che Lie ebbe la sua prima brillante idea matematica. Gli venne nel cuore della notte e, pieno di eccitazione, si precipitò dal suo amico Ernst Motzfeldt, lo svegliò e gridò: - Ho trovato, è proprio un'idea. L'ho trovato, è molto semplice!

Naturalmente questa non fu la fine dei problemi di Lie e si può dire che da quel momento Lie divenne un matematico.

Gli studi di Sophus Lie (figura 1) [14] nel campo delle equazioni differenziali alle derivate parziali hanno permesso di affrontarle da punti di vista totalmente nuovi.

Egli scoprì che i gruppi di trasformazione continui, nati dall'intuizione di combinare proprietà tipicamente algebriche (di gruppo) a proprietà di tipo geometrico (di varietà differenziale), possono essere interpretati come flussi associati a campi vettoriali di generatori infinitesimi, che hanno la struttura di un'algebra, detta di Lie, mentre il gruppo di trasformazioni associato è chiamato gruppo di Lie.

Le tecniche elaborate da Lie non hanno solo rilevanza matematica, ma anche un profondo significato fisico: determinando le simmetrie di un'equazione differenziale che descrive un particolare sistema fisico-biomedico, si evidenziano anche le proprietà di simmetria

del sistema stesso, che talvolta sono deducibili mediante elementari considerazioni geometriche (come possono essere le invarianze per traslazioni e rotazioni), talvolta sono più sottili e profonde.

L'utilizzo di simmetrie ed integrali primi per l'integrazione di equazioni differenziali non era nuovo in fisica nella seconda metà dell'Ottocento, quando Lie avviò le sue ricerche sui gruppi continui di trasformazioni; tuttavia non era stata elaborata alcuna teoria precisa sul legame tra invarianti, simmetrie ed equazioni differenziali.

Un merito di Lie fu quello di comprendere che molte tecniche messe a punto fino ad allora, spesso costruite per specifici problemi, potevano essere inquadrare in una teoria assai generale, in grado non solo di giustificare la presenza di simmetrie ed invarianti già noti, ma anche di manifestare l'esistenza di nuove simmetrie, meno evidenti.

In questa tesi, nel primo capitolo, presentiamo una breve panoramica dell'analisi grupale applicata alle equazioni differenziali ordinarie (ODE) [4]-[5], che abbiamo esemplificato con due classici esempi.

Nel secondo capitolo, introduciamo un esempio di modello matematico epidemiologico che descrive la dinamica dell'infezione da HIV (virus dell'immunodeficienza umana) [1], che è stato studiato mediante l'analisi grupale in [12] di cui illustriamo alcuni dei risultati. Nel terzo capitolo, riportiamo in dettaglio un modello che descrive come il virus dell'HTLV-I (virus linfotropico umano a cellule T) si propaga all'interno della cellula [13] e a questo modello abbiamo applicato l'analisi grupale di Lie, utilizzando dei programmi sviluppati ad hoc nel linguaggio REDUCE [7] e utilizzando anche MAPLE.

Capitolo 1

Simmetrie dei gruppi di Lie e applicazioni alle equazioni differenziali

Il metodo delle simmetrie di Lie è stato e viene al giorno d'oggi applicato con successo in diversi problemi di fisica, di biologia, tuttavia la sua applicazione in ambito epidemiologico è stata rara. Ciò probabilmente accade perché le equazioni differenziali ordinarie, usate in questo campo, si presentano generalmente del primo ordine a differenza di quelle della fisica che sono solitamente del secondo. Tuttavia, quando l'analisi gruppale di Lie viene applicata con successo ai modelli epidemiologici, si trovano diversi casi di integrabilità e persino di linearità, che portano alla soluzione generale del modello [12]. Così, anche la dinamica delle epidemie può essere descritta con precisione. L'analisi gruppale di Lie è lo strumento più potente per trovare la soluzione generale esatta delle ODE. Ogni tecnica di integrazione nota può essere dimostrata essere un caso particolare di un metodo di integrazione generale basato sulla derivazione del gruppo continuo di simmetrie ammesso dalle ODE. Uno dei principali svantaggi del metodo delle simmetrie di Lie è che è inutile quando viene applicato a sistemi di $n \geq 1$ equazioni differenziali del primo ordine, perché queste ammettono un numero infinito di simmetrie. I teoremi e la teoria dei gruppi di Lie presenti in questo capitolo sono tratti da [4] e [5].

1.1 Concetti chiave dell'analisi gruppale e prime definizioni

1.1.1 Gruppo di trasformazioni puntuali

Definizione 1. Consideriamo le trasformazioni nel piano (x,y) :

$$\tilde{x} = \Phi(x, y, a) \tag{1.1}$$

$$\tilde{y} = \Psi(x, y, a) \tag{1.2}$$

che dipendono dal parametro reale a , con:

$$\Phi(x, y, 0) = x \tag{1.3}$$

$$\Psi(x, y, 0) = y \tag{1.4}$$

con Φ e Ψ di classe C^1 .

Si dice che queste trasformazioni formano un gruppo a un parametro G , se la realizzazione di due trasformazioni successive è uguale all'applicazione di una terza trasformazione di questo stesso tipo (1.1) e (1.2).

Con l'ausilio della scelta appropriata del parametro a questa caratteristica grupitale può essere fissata nella seguente formula:

$$\tilde{x} = \Phi(\tilde{x}, \tilde{y}, b) = \Psi(x, y, a + b) \quad (1.5)$$

$$\tilde{y} = \Phi(\tilde{x}, \tilde{y}, b) = \Psi(x, y, a + b) \quad (1.6)$$

Le trasformazioni (1.1)-(1.2) si chiamano puntuali, a differenza di quelle di contatto per cui le trasformazioni delle funzioni \tilde{x} e \tilde{y} dipendono anche dalla derivata $y' = \frac{\partial y}{\partial x}$ e il gruppo G si chiama gruppo delle trasformazioni puntuali. Da (1.3)-(1.6) si vede che l'inversa della trasformazione (1.1)-(1.2) si ottiene per mezzo dell'inversione di segno del parametro grupitale a :

$$x = \Phi(\tilde{x}, \tilde{y}, -a) \quad (1.7)$$

$$y = \Psi(\tilde{x}, \tilde{y}, -a) \quad (1.8)$$

Avendo chiamato con T_a la trasformazione (1.1)-(1.2) dal punto (x, y) al punto (\tilde{x}, \tilde{y}) , con I la trasformazione identica, con T_a^{-1} l'inversa della trasformazione T_a cioè la trasformazione dal punto (\tilde{x}, \tilde{y}) al punto (x, y) , e con $T_b T_a$ la composizione di due trasformazioni, possiamo riassumere le proprietà (1.3)-(1.4) e (1.7)-(1.8) nella definizione seguente.

Definizione 2. *L'insieme G delle trasformazioni T_a si chiama gruppo ad un parametro se:*

1. $T_0 = I \in G$
2. $T_b T_a = T_{a+b} \in G$
3. $T_a^{-1} = T_{-a} \in G$

Sviluppiamo le funzioni ϕ, ψ nella serie di Taylor rispetto al parametro a nell'intorno $a = 0$ e scriviamo la trasformazione infinitesimale (1.1)-(1.2), tenendo conto di (1.3)-(1.4) nella forma che segue:

$$\bar{x} \approx x + \xi(x, y)a, \quad \bar{y} \approx y + \eta(x, y)a,$$

dove

$$\xi(x, y) = \left. \frac{\partial \phi(x, y, a)}{\partial a} \right|_{a=0}, \quad \eta(x, y) = \left. \frac{\partial \psi(x, y, a)}{\partial a} \right|_{a=0}.$$

Il vettore (ξ, η) con le componenti di cui sopra, si chiama vettore tangente nel punto (x, y) alla curva descritta dal punto trasformato (\tilde{x}, \tilde{y}) , e perciò si chiama *campo dei vettori tangenti* al gruppo e perciò il gruppo ad un parametro si ricostruisce completamente se è nota la sua trasformazione infinitesimale (1.1)-(1.2); con l'aiuto delle seguenti equazioni di Lie ai valori iniziali:

$$\frac{d\phi}{da} = \xi(\phi, \psi), \quad \phi|_{a=0} = x$$

$$\frac{d\psi}{da} = \eta(\phi, \psi), \quad \psi|_{a=0} = y$$

Il campo dei vettori tangenti si può assegnare anche nella forma di un operatore differenziale del primo ordine:

$$X = \xi(x, y) \frac{\partial}{\partial x} + \eta(x, y) \frac{\partial}{\partial y} \quad (1.9)$$

che si comporta come uno scalare per cambiamenti di coordinate arbitrarie (a differenza del vettore (ξ, η)). Sophus Lie chiamava l'operatore (1.9) il simbolo della trasformazione infinitesimale (1.1)-(1.2) più tardi si è iniziato ad utilizzare il termine di operatore infinitesimale del gruppo.

Definizione 3. *La funzione F si dice invariante per un gruppo di trasformazioni (1.1)-(1.2) se per ogni punto (x, y) essa è costante lungo la traiettoria descritta dai punti trasformati (\tilde{x}, \tilde{y}) :*

$$F(\tilde{x}, \tilde{y}) = F(x, y)$$

Teorema 1. *La funzione $F(x, y)$ è invariante se e soltanto se soddisfa l'equazione alle derivate parziali:*

$$XF \equiv \xi(x, y) \frac{\partial F}{\partial x} + \eta(x, y) \frac{\partial F}{\partial y} = 0.$$

Di conseguenza, ogni gruppo ad un parametro di trasformazioni puntuali nel piano ha un unico invariante indipendente, grazie al quale si può considerare la parte sinistra dell'integrale primo $I(x, y) = C$ associato a XF e le equazioni differenziali ordinarie (equazioni delle caratteristiche):

$$\frac{dx}{\xi(x, y)} = \frac{dy}{\eta(x, y)}.$$

Ogni altro invariante è allora funzione di I .

I concetti sopra riportati si possono generalizzare in modo evidente al caso a più dimensioni, se si considerano i gruppi di trasformazione non nel piano, ma nello spazio di dimensione n dei punti $x = (x^1, \dots, x^n)$. Fissiamo ora la nostra attenzione su questo spazio a più dimensioni e consideriamo il sistema di equazioni:

$$F_1(x) = 0, \dots, F_s(x) = 0, \quad s < n \quad (1.10)$$

Supponiamo che il rango della matrice $\left\| \frac{\partial F_k}{\partial x^i} \right\|$ sia s in tutti i punti x , che soddisfano il sistema (1.10). L'insieme dei punti che soddisfano il sistema (1.10) rappresenta una superficie $(n - s)$ -dimensionale M .

Definizione 4. *Si dice che il sistema di equazioni (1.10) è invariante rispetto al gruppo G di trasformazioni (oppure che ammette il gruppo G)*

$$\bar{x}^i = f^i(x, a), \quad i = 1, \dots, n, \quad (1.11)$$

dove f^i sono funzioni di classe $C^1(\mathcal{R}^n \times \mathcal{R}, \mathcal{R})$, se ogni punto x della superficie M si trasforma lungo questa superficie, cioè da $x \in M$ segue che $\bar{x} \in M$.

Teorema 2. *Il sistema di equazioni (1.10) è invariante rispetto al gruppo G delle trasformazioni (1.11) con l'operatore infinitesimale*

$$X = \xi^i(x) \frac{\partial}{\partial x^i}, \quad \xi^i(x) = \left. \frac{\partial f^i(x, a)}{\partial a} \right|_{a=0} \quad (1.12)$$

se e soltanto se:

$$XF_k|_M = 0, \quad k = 1, \dots, s. \quad (1.13)$$

Questo teorema è comodo per cercare i gruppi che sono ammessi dal sistema di equazioni assegnate (1.10).

Una volta note le funzioni $F_k(x)$, dalle equazioni (1.13) si possono trovare le coordinate $\xi^i(x)$ dell'operatore (1.12), e poi attraverso la soluzione delle equazioni di Lie

$$\frac{d\bar{x}^i}{da} = \xi^i(\bar{x}), \quad \bar{x}^i|_{a=0} = x^i, \quad i = 1, \dots, n \quad (1.14)$$

si trovano anche le trasformazioni (1.11) ammesse dal gruppo.

Se invece, al contrario, il gruppo G è dato e bisogna trovare il sistema di equazioni che lo ammettono, allora ci si può servire del seguente teorema sulla rappresentazione delle equazioni invarianti per mezzo degli invarianti.

Teorema 3. *Consideriamo il sistema degli invarianti (1.10) ammesso dal gruppo G , il cui operatore infinitesimale non si annulla sulla superficie M , e che è individuato dalle equazioni (1.10). Allora tale sistema si può trascrivere in modo equivalente, affinché le parti sinistre delle equazioni siano gli invarianti del gruppo G , cioè nella forma*

$$\Phi_k(I_1(x), \dots, I_{n-1}(x)) = 0, \quad k = 1, \dots, s, \quad (1.15)$$

dove $I_1(x), \dots, I_{n-1}(x)$ sono la base degli invarianti del gruppo G (tutti gli invarianti sono funzionalmente indipendenti).

Le equazioni (1.10) e (1.15) sono equivalenti nel senso che esse formano una stessa superficie M .

Per integrare le equazioni differenziali ordinarie si può usare il seguente semplice teorema sulla similitudine di tutti i gruppi ad un parametro, il quale sarà formulato per il caso che ci interessa del gruppo di trasformazioni del piano (x, y) .

Teorema 4. *Ogni gruppo G ad un parametro di trasformazioni (1.1)-(1.2), ottenuto con il cambiamento di variabili*

$$t = t(x, y), \quad u = u(x, y)$$

porta al gruppo delle traslazioni $\bar{t} = t + a, \bar{u} = u$ con l'operatore $X = \frac{\partial}{\partial t}$. Tali variabili t, u si chiamano variabili canoniche.

Dimostrazione. Con un cambiamento di variabili, l'operatore infinitesimale (1.9) si trasforma secondo la formula

$$X \rightarrow X(t) \frac{\partial}{\partial t} + X(u) \frac{\partial}{\partial u}$$

Perciò le variabili canoniche si trovano tramite le equazioni

$$\begin{aligned} X(t) &= 1 \\ X(u) &= 0 \end{aligned} \quad (1.16)$$

in modo tale che una delle variabili u sia scelta invariante.
Per esempio, per il gruppo delle dilatazioni

$$\bar{x} = xe^a, \quad \bar{y} = ye^{2a}$$

con l'operatore

$$X = x \frac{\partial}{\partial x} + 2y \frac{\partial}{\partial y}$$

le equazioni (1.16) si risolvono facilmente e danno la sostituzione

$$t = \ln x \quad u = y/x^2$$

che porta il gruppo delle dilatazioni nel gruppo delle traslazioni:

$$\bar{t} = \ln \bar{x} = \ln x + a = t + a \quad \bar{u} = \bar{y}/\bar{x}^2 = y/x^2 = u.$$

□

1.1.2 Gruppo esteso ed operatore infinitesimale

Scriviamo la formula della trasformazione delle derivate y', y'' per le trasformazioni puntuali (1.1)-(1.2) se consideriamo un cambiamento di variabili. Sarà utile in questo caso servirsi del simbolo di derivata totale

$$D = \frac{\partial}{\partial x} + y' \frac{\partial}{\partial y} + y'' \frac{\partial}{\partial y'} + \dots$$

Le trasformazioni delle derivate sono date dalle formule:

$$\bar{y}' \equiv \frac{d\bar{y}}{d\bar{x}} = \frac{D\psi}{D\phi} = \frac{\psi_x + y'\psi_y}{\phi_x + y'\phi_y} \equiv P(x, y, y', a) \quad (1.17)$$

$$\bar{y}'' \equiv \frac{d\bar{y}'}{d\bar{x}} = \frac{DP}{D\phi} = \frac{P_x + y'P_y + y''P_{y'}}{\phi_x + y'\phi_y}. \quad (1.18)$$

Se partiamo dal gruppo G delle trasformazioni puntuali (1.1)-(1.2), allora dopo l'aggiunta delle formule (1.17) otteniamo il prolungamento G_1 del gruppo che agisce nello spazio tridimensionale (x, y, y') , e dopo l'aggiunta dell'altra formula (1.18) otteniamo il gruppo prolungato due volte G_2 che agisce nello spazio (x, y, y', y'') . Sostituendo nelle formule (1.15) (1.16) la trasformazione infinitesimale

$$\bar{x} = x + a\xi, \quad \bar{y} = y + a\eta$$

e trascurando i termini di ordine $O(a)$, otteniamo la trasformazione infinitesimale delle derivate:

$$\begin{aligned} \bar{y}' &= \frac{y' + aD(\eta)}{1 + aD(\xi)} = [y' + aD(\eta)] [1 - aD(\xi)] = y' + [D(\eta) - y'D(\xi)] a \\ &\equiv y' + a\zeta_1, \\ \bar{y}'' &= \frac{y'' + aD(\zeta_1)}{1 + aD(\xi)} = [y'' + aD(\zeta_1)] [1 - aD(\xi)] = y'' + [D(\zeta_1) - y''D(\xi)] a \\ &\equiv y'' + a\zeta_2. \end{aligned}$$

Di conseguenza, l'operatore infinitesimale del gruppo prolungato G_1 e quello di G_2 si corrispondono in maniera equivalente

$$X_1 = \xi \frac{\partial}{\partial x} + \eta \frac{\partial}{\partial y} + \zeta_1 \frac{\partial}{\partial y'}, \quad \zeta_1 = D(\eta) - y' D(\xi)$$

$$X_2 = X_1 + \zeta_2 \frac{\partial}{\partial y''}, \quad \zeta_2 = D(\zeta_1) - y'' D(\xi)$$

Questi gruppi si chiamano il *primo e il secondo prolungamento* dell'operatore infinitesimale (1.9).

Spesso, le formule dei prolungamenti dei corrispondenti ordini si chiamano espressioni per le coordinate aggiuntive:

$$\zeta_1 = D(\eta) - y' D(\xi) = \eta_x + (\eta_y - \xi_x) y' - y'^2 \xi_y \quad (1.19)$$

$$\begin{aligned} \zeta_2 = D(\zeta_1) - y'' D(\xi) = & \eta_{xx} + (2\eta_{xy} - \xi_{xx}) y' + (\eta_{yy} - 2\xi_{xy}) y'^2 - \\ & - y'^3 \xi_{yy} + (\eta_y - 2\xi_x - 3y' \xi_y) y'' \end{aligned} \quad (1.20)$$

1.2 Equazioni differenziali che ammettono un gruppo

Sia G il gruppo delle trasformazioni puntuali e G_1 e G_2 il suo primo e secondo prolungamento

Definizione 5. *Si dice che l'equazione differenziale ordinaria del primo ordine*

$$F(x, y, y') = 0 \quad (1.21)$$

ammette il gruppo G se l'equazione (1.21) (considerata come equazione di una superficie bidimensionale dello spazio a tre variabili indipendenti x, y, y'), è invariante rispetto al gruppo esteso G , nel senso della Definizione 4.

Analogamente l'equazione differenziale del secondo ordine

$$F(x, y, y', y'') = 0 \quad (1.22)$$

ammette il gruppo G , se questa equazione, nello spazio a quattro variabili (x, y, y', y'') , è invariante, nel senso della Definizione 4, rispetto al gruppo prolungato due volte G .

La definizione è evidentemente generalizzabile a tutte le equazioni differenziali di ordine superiore. La costruzione delle equazioni differenziali, che ammettono un dato gruppo si può facilmente realizzare con l'aiuto del Teorema 3 sulla rappresentazione delle equazioni invarianti attraverso gli invarianti.

In questo caso, è utile tenere presente che ogni gruppo di trasformazioni ad un parametro del piano (x, y) ha esattamente un invariante indipendente, mentre con il prolungamento del gruppo alla derivata prima y' si aggiunge un ulteriore invariante, il quale dipenderà da y' : per questa ragione si chiama invariante differenziale del primo ordine.

Nel gruppo prolungato due volte ci saranno tre invarianti funzionalmente indipendenti, poiché verrà aggiunto un altro invariante che contiene la derivata seconda, detto invariante differenziale del secondo ordine.

Esempio

Sia G il gruppo delle trasformazioni di Galileo con l'operatore infinitesimale

$$X = y \frac{\partial}{\partial x}$$

L'invariante di questo gruppo è $u = y$. Il primo e il secondo prolungamento dell'operatore X si trovano facilmente secondo le formule di X_1 e X_2 , di cui sopra e sono uguali a

$$X_1 = y \frac{\partial}{\partial x} - y'^2 \frac{\partial}{\partial y'}$$

$$X_2 = y \frac{\partial}{\partial x} - y'^2 \frac{\partial}{\partial y'} - 3y'y'' \frac{\partial}{\partial y''}$$

Risolviendo il sistema:

$$\frac{dx}{y} = \frac{dy'}{y'^2} = -\frac{dy''}{3y'y''},$$

otteniamo gli invarianti differenziali del primo e del secondo ordine

$$v = \frac{1}{y'} - \frac{x}{y}, \quad w = \frac{y''}{y'^3}.$$

In accordo con il Teorema 3, le equazioni invarianti per i gruppi prolungati G_1 e G_2 possono essere scritte di conseguenza nella forma $v = F(u)$ e $w = F(u, v)$.

Dopo aver sostituito il significato degli invarianti, si ottengono le equazioni differenziali più generali del primo e del secondo ordine che ammettono il gruppo delle trasformazioni di Galileo:

$$y' = \frac{y}{x + F(y)}, \quad y'' = y'^3 F \left(y, \frac{1}{y'} - \frac{x}{y} \right).$$

Nei casi più complessi, in accordo con il seguente teorema, è meglio fare l'esame degli invarianti differenziali del secondo ordine.

Teorema 5. *Noti l'invariante $u(x, y)$ e l'invariante differenziale del primo ordine $v(x, y, y')$ per il gruppo G , si ha che la derivata*

$$w = \frac{dv}{du} = \frac{v_x + y'v_y + y''v_{y'}}{u_x + y'u_y} \equiv \frac{Dv}{Du}$$

rappresenta l'invariante differenziale del secondo ordine. Ogni invariante differenziale (non superiore al secondo ordine) del gruppo G è funzione di u, v, w .

Per mezzo di differenziazioni successive si possono ottenere gli invarianti differenziali di ordine superiore, quali $d^2v/du^2, d^3v/du^3$.

1.3 Integrazione e abbassamento dell'ordine con l'ausilio dei gruppi ad un parametro

Ora analizzeremo i più semplici gruppi ad un parametro utilizzati nell'integrazione delle equazioni differenziali. Cominciamo dalle equazioni del primo ordine. Consideriamo le equazioni differenziali ordinarie del primo ordine per le quali è conosciuto l'operatore ammesso (cioè l'operatore infinitesimale del gruppo ad un parametro ammesso). Allora ci viene spontaneo utilizzare il Teorema 4 sulla riducibilità di ogni gruppo ad un parametro alle traslazioni per mezzo delle variabili canoniche. Poiché il carattere delle equazioni invarianti nei confronti di un qualunque gruppo non dipende dalla scelta delle variabili, allora, dopo la sostituzione che porta il gruppo noto ammesso nel gruppo delle traslazioni, arriveremo ad un'equazione che non dipende da una delle variabili e

perciò è integrabile per quadrature. Il secondo metodo d'integrazione, specifico per le equazioni del primo ordine, consiste nella costruzione del fattore integrante con l'aiuto dell'operatore infinitesimale del gruppo ammesso. Sia noto per l'equazione del primo ordine:

$$Q(x, y)dx + P(x, y)dy = 0 \tag{1.23}$$

l'operatore ammesso (1.9). Allora la funzione

$$\mu = \frac{1}{\xi Q + \eta P}$$

è il *fattore integrante* per (1.23). Nel caso di un'equazione del secondo ordine la conoscenza del gruppo ad un parametro ammesso (il suo operatore infinitesimale) permette di abbassare l'ordine dell'equazione. A tal fine è possibile proporre due semplici metodi.

- Il primo metodo è lo stesso delle equazioni del primo ordine, cioè il cambiamento di variabili che ammette il gruppo delle traslazioni. Vedremo un esempio di equazione lineare

$$y'' + f(x)y = 0 \tag{1.24}$$

la quale, grazie alla sua omogeneità, ammette il gruppo delle dilatazioni in y con l'operatore:

$$X = y \frac{\partial}{\partial y}. \tag{1.25}$$

Le traslazioni qui riportate si realizzano con la sostituzione $u = x$, $t = \ln y$, dopodiché l'equazione (1.24) assume la forma:

$$u'' - u' - f(u)u^3 = 0, \quad \left(u' = \frac{du}{dt} \right)$$

L'equazione così ottenuta non contiene la variabile indipendente e perciò il suo ordine si abbassa con la sostituzione $u' = p(u)$.

- Il secondo metodo, rappresenta la formulazione invariante dei noti metodi per l'abbassamento dell'ordine delle equazioni che non contengono la funzione incognita oppure la variabile indipendente e si rifà ai Teoremi 3 e 5. Conseguentemente, in armonia con il primo di questi teoremi, ogni equazione del secondo ordine che ammette il gruppo G può essere scritta con gli invarianti differenziali (dell'ordine 0, 1 e 2) u, v, w di questo gruppo. In accordo col Teorema 5, gli invarianti differenziali del secondo ordine si possono scegliere della forma $w = dv/du$ e gli invarianti differenziali considerati per l'equazione del secondo ordine si scrivono come

$$\frac{dv}{du} = F(u, v) \tag{1.26}$$

Con questo si ottiene l'abbassamento dell'ordine; se troviamo l'integrale

$$\Phi(u, v, C) = 0 \tag{1.27}$$

dell'equazione del primo ordine (1.26), allora la soluzione dell'equazione del secondo ordine di partenza si ottiene per quadratura. Infatti la sostituzione in (1.27)

delle espressioni note di $u(x, y)$ e $v(x, y, y')$ porta all'equazione differenziale del primo ordine che ammette il gruppo G nella forma degli invarianti u, v ed è perciò integrabile per quadrature.

Abbassiamo mediante questo secondo metodo l'ordine dell'equazione (1.24).

Avendo scritto il primo prolungamento dell'operatore (1.25)

$$X_1 = y \frac{\partial}{\partial y} + y' \frac{\partial}{\partial y'},$$

troviamo gli invarianti $u = x, v = y'/y$. Per il Teorema 5 troviamo gli invarianti differenziali del secondo ordine

$$\frac{dv}{du} = \frac{y''}{y} - \frac{y'^2}{y^2} = \frac{y''}{y} - v^2$$

da cui $y''/y = dv/du + v^2$. Dopo la sostituzione di questa formula in (1.24), otteniamo l'equazione del primo ordine (1.26).

1.4 Equazioni determinanti e algebra di Lie

Passiamo ora al problema della costruzione dei gruppi ammessi da equazioni differenziali date. Supponiamo che sia data l'equazione del secondo ordine (1.22). In accordo con la Definizione 4 e il Teorema 2, il criterio infinitesimale dell'invariante ha la forma dell'equazione (1.13) e l'operatore X due volte esteso si scrive:

$$X_2 F|_{F=0} \equiv (\xi F_x + \eta F_y + \zeta_1 F_{y'} + \zeta_2 F_{y''})|_{F=0} = 0 \quad (1.28)$$

dove ζ_1 e ζ_2 sono date dalle formule di prolungamento (1.19)-(1.20).

L'equazione (1.28) si chiama equazione *determinante* per il gruppo che è ammesso dall'equazione differenziale ordinaria (1.22). Nel seguito analizzeremo le equazioni differenziali scritte in forma esplicita:

$$y'' = f(x, y, y') \quad (1.29)$$

In questo caso, dopo aver sostituito a ζ_1, ζ_2 il loro significato dalle formule (1.19)-(1.20) ed a y'' la parte destra dell'equazione (1.29), l'equazione determinante (1.28) assume la forma

$$\begin{aligned} \eta_{xx} + (2\eta_{xy} - \xi_{xx})y' + (\eta_{yy} - 2\xi_{xy})y'^2 - y'^3\xi_{yy} + (\eta_y - 2\xi_x - 3y'\xi_y)f - \\ - [\eta_x + (\eta_y - \xi_x)y' - y'^2\xi_y] - \xi f_x - \eta f_y = 0. \end{aligned} \quad (1.30)$$

Qui $f(x, y, y')$ è una funzione nota (stiamo considerando l'equazione differenziale data (1.29)), mentre le coordinate ξ e η del cercato operatore ammesso (1.9) sono funzioni incognite di x, y . Poiché nella parte sinistra di (1.30) rientra, oltre a x, y , anche la quantità y' , considerata come variabile indipendente, allora l'equazione determinante viene "decomposta" in alcune equazioni indipendenti e diventa un sistema sovradeterminato di equazioni differenziali in ξ, η . Risolvendo questo sistema, troveremo tutti gli operatori che sono ammessi dall'equazione differenziale considerata (1.29).

Ritornando ora alle caratteristiche generali dell'equazione determinante, notiamo, come si vede da (1.30), che l'equazione determinante si presenta come un'equazione differenziale lineare nelle derivate parziali delle funzioni ξ e η rispetto alle due variabili x, y . Perciò l'insieme di tutte le sue soluzioni forma uno spazio vettoriale. Inoltre, esso ha ancora una proprietà che è una caratteristica per le equazioni determinanti. Si trova che l'insieme delle soluzioni dell'equazione determinante forma uno spazio vettoriale speciale, chiamato algebra di Lie (il termine è di H. Weyl).

1.5 Esercizi di calcolo delle simmetrie dei gruppi di Lie

Abbiamo ora svolto un esercizio per capire meglio come funzionano le simmetrie dei gruppi di Lie

1.5.1 Esercizio 1

Consideriamo un'equazione del primo ordine,

$$\dot{u} = f(t, u),$$

con $u = u(t)$. In accordo con la Definizione 4 e il Teorema 2, l'equazione determinante di una generica ODE del primo ordine, con l'operatore di Lie

$$X = \xi(t, u)\partial_t + \eta(t, u)\partial_u,$$

è la seguente:

$$\left(-\xi \frac{\partial f}{\partial t} - \eta \frac{\partial f}{\partial u} + \frac{\partial \eta}{\partial t} + \frac{\partial \eta}{\partial u} \dot{u} - \dot{u} \left(\frac{\partial \xi}{\partial t} + \frac{\partial \xi}{\partial u} \right) \right) \Big|_{\dot{u}=f} = 0, \quad (1.31)$$

ovvero

$$-\xi \frac{\partial f}{\partial t} - \eta \frac{\partial f}{\partial u} + \frac{\partial \eta}{\partial t} + f \frac{\partial \eta}{\partial u} - f \left(\frac{\partial \xi}{\partial t} + \frac{\partial \xi}{\partial u} f \right) = 0. \quad (1.32)$$

Come si vede, l'equazione determinante è un'equazione alle derivate parziali lineare in 2 incognite ξ e η e perciò è sotto-determinata. Quindi le simmetrie ammesse da una qualunque equazione del primo ordine sono infinite.

Consideriamo l'equazione particolare:

$$\dot{u} = t. \quad (1.33)$$

e poniamo $\eta = 0$, in (1.32), per cercare qualcuna delle infinite simmetrie ammesse. Così otteniamo la seguente equazione lineare alle derivate parziali del primo ordine nell'unica incognita ξ :

$$-\xi - t \frac{\partial \xi}{\partial t} - t^2 \frac{\partial \xi}{\partial u} = 0 \quad (1.34)$$

che si risolve determinando i due integrali primi delle seguenti equazioni caratteristiche:

$$\frac{dt}{-t} = \frac{du}{-t^2} = \frac{d\xi}{\xi} \quad (1.35)$$

ovvero

$$I_1 = 2u - t^2, \quad I_2 = t\xi.$$

Pertanto, l'integrale generale dell'equazione (1.34) è

$$\xi = \frac{1}{t} S(2u - t^2)$$

con S funzione arbitraria di $2u - t^2$. Anche così abbiamo ottenuto infinite simmetrie.

1.5.2 Esercizio 2

Consideriamo un'equazione del secondo ordine, i.e.

$$\ddot{u} = f(t, u, \dot{u})$$

con $u = u(t)$. In accordo con la Definizione 4 e il Teorema 2, l'equazione determinante di una generica ODE del secondo ordine, con l'operatore

$$X = \xi(t, u)\partial_t + \eta(t, u)\partial_u, \quad (1.36)$$

è la seguente:

$$\left(-\xi \frac{\partial f}{\partial t} - \eta \frac{\partial f}{\partial u} - \eta_1 \frac{\partial f}{\partial \dot{u}} + \eta_2 \right) \Big|_{\ddot{u}=f} = 0 \quad (1.37)$$

ovvero

$$\begin{aligned} & -\xi \frac{\partial f}{\partial t} - \eta \frac{\partial f}{\partial u} - \left(\frac{\partial \eta}{\partial t} + \frac{\partial \eta}{\partial u} \dot{u} - \frac{\partial \xi}{\partial t} \dot{u} - \frac{\partial \xi}{\partial u} \dot{u}^2 \right) \frac{\partial f}{\partial \dot{u}} + \frac{\partial^2 \eta}{\partial t^2} + 2 \frac{\partial^2 \eta}{\partial t \partial u} \dot{u} + \frac{\partial^2 \eta}{\partial u^2} \dot{u}^2 + \\ & + \frac{\partial \eta}{\partial u} \ddot{u} - \frac{\partial^2 \xi}{\partial t^2} \dot{u} - 2 \frac{\partial^2 \xi}{\partial t \partial u} \dot{u}^2 - \frac{\partial \xi}{\partial t} \ddot{u} - 2 \frac{\partial \xi}{\partial u} \dot{u} \ddot{u} - \frac{\partial^2 \xi}{\partial u^2} \dot{u}^3 - \ddot{u} \left(\frac{\partial \xi}{\partial t} + \frac{\partial \xi}{\partial u} \dot{u} \right) = 0 \end{aligned} \quad (1.38)$$

Ora calcoliamo tutte le simmetrie di Lie dell'equazione del secondo ordine lineare $\ddot{u} = 0$. Ricordiamo che un'equazione del secondo ordine lineare, o linearizzabile, ammette 8 simmetrie di Lie. Quindi l'equazione determinante (1.38) diventa la seguente:

$$\frac{\partial^2 \eta}{\partial t^2} + 2 \frac{\partial^2 \eta}{\partial t \partial u} \dot{u} + \frac{\partial^2 \eta}{\partial u^2} \dot{u}^2 - \frac{\partial^2 \xi}{\partial t^2} \dot{u} - 2 \frac{\partial^2 \xi}{\partial t \partial u} \dot{u}^2 - \frac{\partial^2 \xi}{\partial u^2} \dot{u}^3 = 0 \quad (1.39)$$

Si noti che la parte sinistra di questa equazione è un polinomio di terzo grado rispetto alla variabile \dot{u} , perciò l'equazione determinante si decompone nelle seguenti quattro equazioni che si ottengono annullando i coefficienti dei vari gradi di \dot{u} :

$$\left\{ \begin{array}{l} (\dot{u})^1 : 2 \frac{\partial^2 \eta}{\partial t \partial u} - \frac{\partial^2 \xi}{\partial t^2} = 0 \\ (\dot{u})^2 : \frac{\partial^2 \eta}{\partial u^2} - 2 \frac{\partial^2 \xi}{\partial t \partial u} = 0 \\ (\dot{u})^3 : -\frac{\partial^2 \xi}{\partial u^2} = 0 \\ (\dot{u})^0 : \frac{\partial^2 \eta}{\partial t^2} = 0 \end{array} \right. \quad (1.40)$$

Dalla terza equazione del sistema (1.40), integrando rispetto a u , si ha:

$$\frac{\partial^2 \xi}{\partial u^2} = 0 \quad \Rightarrow \quad \xi = k_1(t)u + k_2(t),$$

con k_1 e k_2 funzioni arbitrarie di t . Dalla seconda equazione del sistema (1.40), si ha

$$\frac{\partial^2 \eta}{\partial u^2} = 2 \frac{\partial^2 \xi}{\partial t \partial u} = 2 \frac{\partial^2 (k_1(t)u + k_2(t))}{\partial t \partial u} = 2 \dot{k}_1(t) \quad (1.41)$$

e quindi

$$\eta = \dot{k}_1(t)u^2 + k_3(t)u + k_4(t), \quad (1.42)$$

con k_3 e k_4 funzioni arbitrarie di t . Ora consideriamo la prima equazione del sistema (1.40)

$$2 \frac{\partial^2 \eta}{\partial t \partial u} = \frac{\partial^2 \xi}{\partial t^2} \Rightarrow 4\ddot{k}_1(t)u + 2\dot{k}_3(t) = \ddot{k}_1(t)u + \ddot{k}_2(t) \Rightarrow k_1(t) = c_1t + c_2, \quad \ddot{k}_2(t) = 2\dot{k}_3(t),$$

con c_1, c_2 costanti arbitrarie. Inoltre, dalla quarta equazione del sistema (1.40) otteniamo:

$$\frac{\partial^2 \eta}{\partial t^2} = 0 \Rightarrow \ddot{k}_3(t)u + \ddot{k}_4 = 0 \Rightarrow k_3(t) = c_3t + c_4, \quad k_4(t) = c_5t + c_6, \quad (1.43)$$

con c_3, c_4, c_5, c_6 costanti arbitrarie. Infine

$$\ddot{k}_2(t) = 2\dot{k}_3(t) \Rightarrow \dot{k}_2(t) = 2c_3 \Rightarrow k_2(t) = c_3t^2 + c_7t + c_8,$$

con c_7, c_8 costanti arbitrarie. Riassumendo, abbiamo ottenuto

$$\begin{aligned} \xi &= (c_1t + c_2)u + c_3t^2 + c_7t + c_8 \\ \eta &= c_1u^2 + (c_3t + c_4)u + c_5t + c_6. \end{aligned} \quad (1.44)$$

Ognuno dei c_i rappresenta una simmetria di Lie, che si ottiene sostituendo a ξ e η in (1.44), di volta in volta, $c_i = 1$ e ponendo tutti gli altri $c_j = 0$ con $j \neq i$, nell'operatore di Lie (1.36). In definitiva, gli otto operatori delle simmetrie di Lie ammessi dall'equazione $\ddot{u} = 0$ sono:

$$\left\{ \begin{array}{l} X_1 = tu\partial_t + u^2\partial_u \\ X_2 = u\partial_t \\ X_3 = t^2\partial_t + tu\partial_u \\ X_4 = u\partial_u \\ X_5 = t\partial_u \\ X_6 = \partial_u \\ X_7 = t\partial_t \\ X_8 = \partial_t \end{array} \right. \quad (1.45)$$

Capitolo 2

Applicazioni ad un modello matematico che descrive la trasmissione dell'HIV

2.1 Introduzione

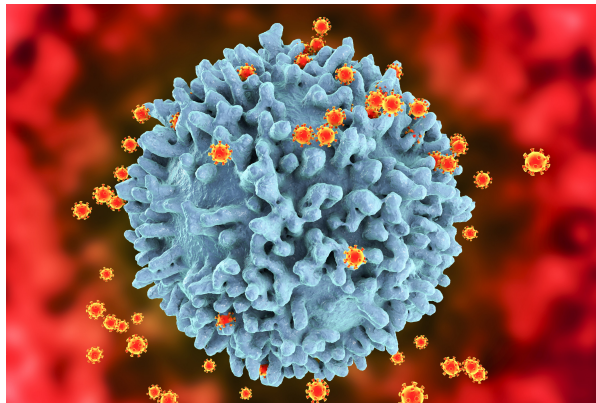


Figura 2.1: VIRUS HIV

Da decenni, in epidemiologia vengono utilizzati modelli di equazioni differenziali per descrivere il diffondersi di una patologia basata sul contatto umano (e.g. influenza, morbillo), come nel caso del COVID-19. Esistono modelli con vari livelli di complessità, ma anche i modelli più semplici possono essere utili a descrivere a grandi linee il comportamento della dinamica epidemica, o per caratterizzarne solo alcune specifiche fasi.

Il modello più semplice considera la popolazione divisa in tre gruppi: Suscettibili (S, cioè le persone sane che possono infettarsi), Infettivi (I, coloro che hanno acquisito l'infezione e la possono trasmettere), Rimossi (R, che corrisponde a coloro che hanno raggiunto lo stadio conclamato della malattia).

I modelli matematici possono fornire uno strumento fondamentale per comprendere, in particolare, le dinamiche di trasmissione dell'HIV. In [1], è stato derivato un modello seminale che descrive la trasmissione dell'HIV (figura 2.1) [15] in coorti di omosessuali/bisessuali maschi. Il modello è rappresentato da un sistema non lineare di tre equazioni differenziali ordinarie del primo ordine.

In [12], è stata applicata l'analisi grupppale di Lie a questo sistema ed è stato dimostrato

che, per una particolare relazione tra i parametri coinvolti, il sistema ammette un'algebra di Lie tridimensionale risolubile e di conseguenza, da essa è stata determinata la soluzione generale del sistema, la quale è risultata in buon accordo con i dati epidemici osservati. Questo modello a compartimenti divide la popolazione al tempo t in suscettibili (HIV negativi), infettivi (HIV positivi) e pazienti affetti da AIDS, rappresentati rispettivamente da $u_1(t)$, $u_2(t)$ e $u_3(t)$.

Le persone infette da HIV sono individui che risultano positivi agli anticorpi specifici del virus; invece, i pazienti affetti da AIDS sono persone che presentano le manifestazioni cliniche caratteristiche dell'AIDS completo, lo stadio finale della malattia. Inoltre, la popolazione non è soggetta a reclutamento e gli individui vengono eliminati solo a causa della morte. Un individuo può appartenere a un solo compartimento in un determinato momento, ma tuttavia, gli individui si possono spostare da un compartimento all'altro. I parametri del modello sono μ , che rappresenta il tasso di mortalità naturale pro capite (non correlato all'AIDS) sia dei suscettibili che degli infettivi, α che è il tasso di mortalità correlato all'AIDS, λ che è la forza pro capite di infezione, definita come:

$$\lambda = \frac{\beta c u_2(t)}{u_1(t) + u_2(t) + u_3(t)},$$

dove β è la probabilità media che un individuo infetto trasmetta l'infezione ad un partner suscettibile nel corso della durata della loro relazione e c è il tasso effettivo di incontri con partner differenti all'interno della categoria di rischio specificata. Nel modello, si suppone che tutti gli infetti sviluppino l'AIDS con un periodo medio di incubazione $1/\nu$.

2.2 Simmetrie di Lie del modello

Il sistema di equazioni differenziali ordinarie non lineari di questo modello è il seguente:

$$\begin{aligned} \frac{du_1}{dt} &= \frac{-\beta c u_1 u_2}{u_1 + u_2 + u_3} - \mu u_1 \\ \frac{du_2}{dt} &= \frac{\beta c u_1 u_2}{u_1 + u_2 + u_3} - (\nu + \mu) u_2 \\ \frac{du_3}{dt} &= \nu u_2 - \alpha u_3 \end{aligned} \quad (2.1)$$

È noto che un sistema di equazioni differenziali ordinarie del primo ordine ammette un'algebra di Lie infinito-dimensionale. La teoria di Lie permette di integrare il sistema dato con le formule di quadratura, se si trova un'algebra di Lie tridimensionale risolubile [9]. Per ottenere un'algebra di questo tipo, si esegue un ansatz sulla forma degli operatori della base di Lie. Applicando questa tecnica, è stata determinata la soluzione generale del modello, nel caso in cui il tasso di mortalità dei pazienti affetti da AIDS sia la somma del tasso di mortalità dei contagiati da HIV più la probabilità di trasmissione per contatto con il partner moltiplicata per il tasso effettivo di incontri con partner differenti, cioè

$$\alpha = \mu + \beta c. \quad (2.2)$$

In [12], sono stati utilizzati programmi interattivi ad hoc [7] scritti in linguaggio REDUCE per calcolare l'algebra di Lie ammessa.

Analisi grupitale di Lie del modello

In questa sezione, viene illustrata l'analisi grupitale di Lie applicata al sistema (2.1). Un operatore Γ tale che:

$$\Gamma = \xi(t, u_1, u_2, u_3) \partial_t + \eta_1(t, u_1, u_2, u_3) \partial_{u_1} + \eta_2(t, u_1, u_2, u_3) \partial_{u_2} + \eta_3(t, u_1, u_2, u_3) \partial_{u_3}$$

genera un gruppo di simmetria, se il suo primo prolungamento Γ_1 , applicato alle equazioni del sistema (2.1), lungo le loro soluzioni, è identicamente uguale a zero. Le tre equazioni determinanti costituiscono un sistema sotto-determinato di equazioni differenziali parziali lineari nelle incognite $\xi, \eta_1, \eta_2, \eta_3$. Seguendo l'approccio della teoria di Lie, si deve trovare un'algebra di Lie tridimensionale risolubile per integrare il sistema (2.1) per quadratura. Per trovare tale algebra, è stato fatto un ansatz sulla forma dell'operatore Γ , e poi è stato verificato se tale operatore è ammesso dal sistema. Si è supposto che le funzioni ξ, η_1 e η_2 siano polinomi di secondo grado in u_1, u_2 e u_3 .

Utilizzando i programmi REDUCE [7], si è ottenuto che il sistema (2.1) ammette un'algebra di Lie tridimensionale risolubile L_3 generata dai seguenti operatori:

$$\begin{aligned} X_1 &= \partial_t \\ X_2 &= u_1 \partial_{u_1} + u_2 \partial_{u_2} + u_3 \partial_{u_3}, \\ X_3 &= e^{-(\mu+\nu)t} \partial_{u_2} + \frac{u_1 + u_3}{u_2} e^{-(\mu+\nu)t} \partial_{u_3}, \end{aligned}$$

a condizione che valga la relazione (2.2). La tabella dei commutatori derivata in [12] dimostra che l'algebra trovata è risolubile, poichè X_2 e X_3 generano un ideale bidimensionale L_2 di L_3 . Se denotiamo con L_1 l'ideale generato da X_3 , otteniamo la seguente catena di inclusioni:

$$L_3 \supset L_2 \supset L_1,$$

Utilizzando una base di invarianti differenziali di L_2 , possiamo ridurre il sistema ad un'equazione differenziale ordinaria del primo ordine. Questa equazione può essere integrata per quadratura, poichè ammette l'algebra di Lie L_3/L_2 generata da X_1 nelle nuove variabili. Una base di invarianti differenziali L_2 di ordine 0 è

$$t, \quad \zeta = \frac{u_2}{u_1 + u_3} \quad (2.3)$$

Allora il sistema (2.1) può essere ridotto alla seguente equazione del primo ordine

$$\frac{d\zeta}{dt} = (\beta c - \nu)\zeta - \nu\zeta^2, \quad (2.4)$$

che ammette l'operatore $\tilde{X}_1 = \partial_t$, cioè l'operatore X_1 nelle variabili (t, ζ) .

Pertanto, (2.4) può essere facilmente integrata per quadratura e il suo integrale generale è:

$$\zeta = \frac{e^{\beta c t}(\beta c - \nu)}{e^{\beta c t} \nu + e^{\nu t} \beta c c_1 - e^{\nu t} c_1 \nu} \quad (2.5)$$

dove c_1 è una costante arbitraria. Dalla (2.5) e dalla (2.3), si ottiene

$$u_3 = \frac{e^{\beta c t} (u_1 + u_2) \nu - e^{\beta c t} \beta c u_1 + e^{\nu t} (\beta c - \nu) c_1 u_2}{e^{\beta c t} (\beta c - \nu)}$$

che, sostituita nel sistema (2.1), permette di ottenere le seguenti due equazioni in u_1 e u_2

$$\frac{du_1}{dt} = \frac{-e^{\beta ct}(\beta c + \mu - \nu)\beta c u_1 - e^{\nu t}(\beta c - \nu)c_1 \mu u_1}{e^{\nu t}(\beta c - \nu)c_1 + e^{\beta ct}\beta c}$$

$$\frac{du_2}{dt} = \frac{-e^{\beta ct}[(u_1 + u_2)\nu - \beta c u_1 + \mu u_2]\beta c - e^{\nu t}(\beta c - \nu)(\mu + \nu)c_1 u_2}{e^{\nu t}(\beta c - \nu)c_1 + e^{\beta ct}\beta c}.$$

Essendo la prima equazione in u_1 indipendente da u_2 e a variabili separabili lineare si può facilmente integrare per ottenere

$$u_1 = \frac{e^{\nu t}c_2}{e^{\mu t}[e^{\nu t}(\beta c - \nu)c_1 + e^{\beta ct}\beta c]}$$

dove c_2 è una costante arbitraria. Allora la seconda equazione del sistema (2.2) diventa

$$\frac{du_2}{dt} = \frac{-e^{\beta ct + \nu t}[2e^{\mu t}(\mu + \nu)c_1 u_2 - c_2](\beta c - \nu)\beta c}{e^{\mu t}[e^{\nu t}(\beta c - \nu)c_1 + e^{\beta ct}\beta c]^2} +$$

$$+ \frac{-e^{2\nu t}(\beta c - \nu)^2(\mu + \nu)c_1^2 u_2 - e^{2\beta ct}(\mu + \nu)\beta c^2 u_2}{[e^{\nu t}(\beta c - \nu)c_1 + e^{\beta ct}\beta c]^2}$$

e la sua soluzione generale è

$$u_2 = \frac{(\beta c - \nu) \int \frac{e^{\beta ct + 2\nu t}}{(e^{\beta ct}\beta c + e^{\nu t}\beta c c_1 - e^{\nu t}c_1 \nu)^2} dt \beta c c_2 + c_3}{e^{\mu t + \nu t}}$$

dove c_3 è una costante arbitraria. In conclusione, la soluzione generale del sistema (2.1) è data da:

$$u_1 = \frac{e^{\nu t}c_2}{e^{\mu t}[e^{\nu t}(\beta c - \nu)c_1 + e^{\beta ct}\beta c]}$$

$$u_2 = \frac{(\beta c - \nu) \int \frac{e^{\beta ct + 2\nu t}}{(e^{\beta ct}\beta c + e^{\nu t}\beta c c_1 - e^{\nu t}c_1 \nu)^2} dt \beta c c_2 + c_3}{e^{\mu t + \nu t}}$$

$$u_3 = \frac{[e^{\nu t}(\beta c - \nu)c_1 + e^{\beta ct}\nu]c_3}{e^{\beta ct + \mu t + \nu t}(\beta c - \nu)} + \frac{-e^{\nu t}c_2}{e^{\mu t}[e^{\nu t}(\beta c - \nu)c_1 + e^{\beta ct}\beta c]}$$

$$+ \frac{\beta c c_2 [e^{\nu t}(\beta c - \nu)c_1 + e^{\beta ct}\nu] \int \frac{e^{\beta ct + 2\nu t}}{(e^{\beta ct}\beta c + e^{\nu t}\beta c c_1 - e^{\nu t}c_1 \nu)^2} dt}{e^{\beta ct + \mu t + \nu t}}.$$

Se $\beta c = 2\nu$, la soluzione generale assume la seguente forma più semplice:

$$\begin{aligned}
 u_1 &= \frac{c_1}{e^{\mu t} (2e^{\nu t} + c_1 c_2)} \\
 u_2 &= [2e^{\nu t} \log(2e^{\nu t} + c_1 c_2) c_1 - 2e^{\nu t} c_1 + 4e^{\nu t} c_3 \\
 &\quad + \log(2e^{\nu t} + c_1 c_2) c_1^2 c_2 + 2c_1 c_2 c_3] / [2e^{\mu t + \nu t} (2e^{\nu t} + c_1 c_2)] \\
 u_3 &= [e^{\nu t} \log(2e^{\nu t} + c_1 c_2) c_1 - 2e^{\nu t} c_1 + 2e^{\nu t} c_3 + \\
 &\quad + \log(2e^{\nu t} + c_1 c_2) c_1^2 c_2 + 2c_1 c_2 c_3] / [2e^{\mu t + 2\nu t}]
 \end{aligned} \tag{2.6}$$

Confronto con gli studi epidemiologici

In [12], il comportamento della soluzione trovata è stato confrontato con i dati epidemiologici sull'incidenza dell'infezione da HIV nelle popolazioni omosessuali/bisessuali di sesso maschile nelle aree statunitensi più colpite dall'epidemia di HIV. In [10], erano stati effettuati tre diversi studi che mostrano un andamento comune dell'incidenza dell'infezione da HIV, descritto da un rapido aumento del tasso di sieropositività nelle prime fasi successive alla comparsa dell'infezione da HIV nella coorte, seguito da un improvviso rallentamento della diffusione dell'infezione. Questo è in perfetto accordo con le caratteristiche della soluzione generale trovata, come si può vedere dalle tabelle presenti in [12].

Capitolo 3

Un modello sull'infezione da HTLV e sulla progressione verso l'ATL

3.1 Introduzione

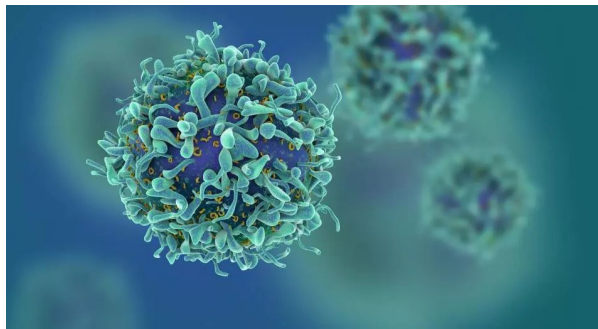


Figura 3.1: VIRUS HTLV

In questo capitolo, mostriamo l'analisi matematica sviluppata in [13], che determina la dinamica globale di un modello per la trasmissione dell'infezione da virus linfotropico umano a cellule T (HTLV-I) e lo sviluppo della leucemia a cellule T adulte (ATL). L'infezione da HTLV-I delle cellule $T(CD4^+)$ sane avviene attraverso il contatto con le cellule T infette, le quali possono rimanere latenti e ospitare il virus per diversi anni prima di produrlo.

Le cellule T attivamente infettate possono infettare altre cellule T e convertirsi in cellule ATL, la cui crescita si ipotizza segua una classica funzione di crescita logistica.

L'analisi condotta stabilisce che la dinamica globale delle cellule T è completamente determinata da un numero di riproduzione di base R_0 . Se $R_0 < 1$, le cellule T infette si estinguono sempre. Se $R_0 > 1$, l'infezione da HTLV-I diventa cronica ed è presente un unico equilibrio endemico globalmente stabile all'interno della regione ammissibile. I virus linfotropici delle cellule T umane, HTLV, chiamati anche virus della leucemia a cellule T umana, sono un gruppo di retrovirus classificati come oncovirus.

Hanno forma approssimativamente sferica con un diametro di circa 100nm (figura 3.1) [16]. Il loro capside è di forma icosaedrica ed è contenuto all'interno di un involucro acquisito per gemmazione dalla membrana della cellula ospite, su cui sono montate proteine virali. I metodi di trasmissione sono identici al virus HIV, cioè per via sessuale ed ematica, ma soprattutto verticale madre-figlio, tramite allattamento.

L'HTLV-I, scoperto in Giappone nel 1977, può provocare leucemie-linfomi dell'adulto a

cellule T [17]. L'HTLV-I è endemico nelle isole tropicali e in Papua Nuova Guinea, Kenya, India meridionale, Florida, Panama, Nuovo Messico, Giappone, Brasile, Venezuela. Questi virus possiedono l'enzima virale trascrittasi inversa, necessario per l'integrazione col DNA umano.

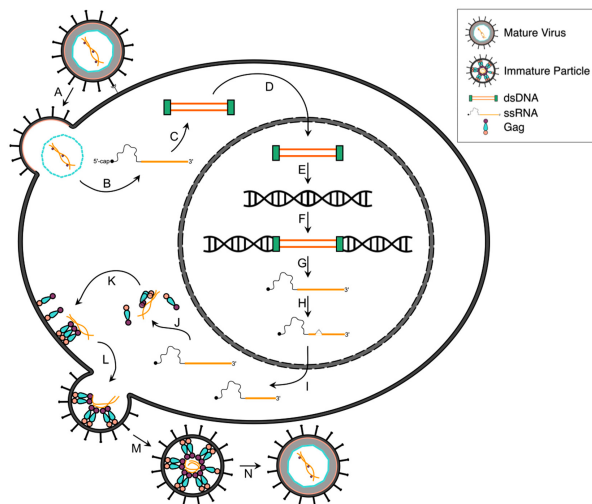


Figura 3.2: Replicazione del VIRUS HTLV

Per quanto riguarda la replicazione (figura 3.2) [18], il virus HTLV-1, una volta entrato nell'ospite, aderisce alle cellule linfociti T e si fonde con la cellula.

La trascrittasi inversa del virus trasforma l'RNA in DNA, che viene incorporato nel nucleo della cellula infettata, da dove vengono prodotti degli mRNA che, arrivati ai ribosomi, vengono tradotti in proteine virali che poi vengono assemblate nel nuovo virus. Una volta satura, la membrana cellulare si sfalda e i nuovi virus vanno a infettare altri linfociti T.

Si presenta come un virus oncogeno con particolare tropismo per le cellule $T(CD4^+)$, principale bersaglio della trasformazione neoplastica.

L'HTLV-I è un retrovirus a RNA a singolo filamento con attività di trascrittasi inversa che porta ad una copia a DNA del genoma virale. La copia del DNA virale viene poi integrata nel DNA del genoma dell'ospite. Dopo l'integrazione, il DNA virale può persistere in modo latente all'interno di una cellula T per molto tempo (circa 30 anni). Le cellule T infette latenti contengono il DNA virale ma non lo producono e non possono causare nuove infezioni di cellule suscettibili.

La stimolazione delle cellule $T(CD4^+)$ latenti infette da parte dell'antigene può avviare l'attivazione delle cellule infette. Le cellule T attivamente infette possono produrre il virus e causare nuove infezioni di cellule T suscettibili e possono poi convertirsi in cellule ATL, attraverso alcuni meccanismi non ancora noti [17]. In genere, una piccola frazione di individui infetti progredisce verso la malattia e circa il 2 – 5% dei portatori di HTLV-I sviluppa sintomi di ATL (leucemia delle cellule T dell'adulto).

3.2 Analisi del modello

In [11], Stilianakis e Seydel hanno sviluppato un modello matematico che descrive la dinamica delle cellule T nell'infezione da HTLV-I e nello sviluppo dell'ATL.

Il modello è formulato dal seguente sistema di equazioni differenziali non lineari:

$$\begin{aligned} T' &= \Lambda - \mu_T T - \kappa T_A T \\ T_L' &= \kappa T_A T - (\mu_L + \alpha) T_L \\ T_A' &= \alpha T_L - (\mu_A + \rho) T_A \\ T_M' &= \rho T_A + \beta T_M \left(1 - \frac{T_M}{T_{M_{\max}}}\right) - \mu_M T_M \end{aligned}$$

dove

- T è il numero di cellule $T(CD4^+)$ non infette
- T_L è il numero di cellule $T(CD4^+)$ con infezione latente
- T_A è il numero di cellule $T(CD4^+)$ con infezione attiva
- T_M è il numero di cellule $T(CD4^+)$ leucemiche

Assumiamo che l'organismo produca cellule $T(CD4^+)$ a un tasso costante Λ e che le cellule T nuovamente prodotte siano non infette (suscettibili).

L'infezione da HTLV-I nelle cellule $T(CD4^+)$ avviene attraverso il contatto cellula-cellula tra cellule attivamente infette e cellule non infette (suscettibili).

Il processo di infezione è descritto dal termine di azione di massa $\kappa T_A T$, dove κ è il tasso di infezione che tiene conto degli effetti complessivi della riproduzione dell'HTLV-I, come il tasso di contatto e l'infettività.

Una volta infettata, una cellula $T(CD4^+)$ diventa latente per un periodo di tempo prima di diventare attivamente infetta.

Il parametro α rappresenta la velocità di trasmissione alla quale le cellule $T(CD4^+)$ latenti infettate diventano attivamente infette $T(CD4^+)$ e ρ indica la velocità di trasmissione alla quale le cellule attivamente infette si convertono in cellule ATL: pertanto $1/\alpha$ e $1/\rho$ possono essere considerati rispettivamente i periodi medi di latenza e di infettività.

I tassi di morte o di eliminazione per le cellule non infette, infette latenti e attivamente infette delle cellule $T(CD4^+)$ e le cellule ATL sono rispettivamente μ_T , μ_L , μ_A e μ_M .

Le cellule ATL proliferano a tasso β seguendo l'andamento di una funzione classica di crescita logistica.

$T_{M_{\max}}$ è il numero massimo di cellule ATL, che possono crescere. Assumiamo che tutti i parametri del modello siano costanti positive. R_0 , derivato in [11] risulta essere della forma:

$$R_0 = \frac{\alpha \kappa \Lambda}{\mu_T (\mu_L + \alpha) (\mu_A + \rho)}$$

Esso rappresenta il numero medio di infezioni secondarie provocate da una singola cellula

T primaria attivamente infettata introdotta in un pool di cellule T suscettibili durante l'intero periodo di infezione.

R_0 è tipicamente chiamato numero di riproduzione di base o numero di contatto, nella letteratura dei modelli epidemiologici. Le simulazioni numeriche che utilizzano i valori dei parametri stimati prevedono livelli di cellule $T(CD4^+)$ infette e di cellule leucemiche corrispondenti a quelli osservati negli individui infetti. L'analisi della stabilità locale degli equilibri è riportata anche in [13]. In questo articolo presentiamo un'analisi matematica che determina la dinamica globale del modello.

Quando $R_0 \leq 1$, non è possibile alcuna infezione cronica da HTLV-I all'interno dell'organismo e le cellule ATL mostrano un tipico comportamento logistico:

1. se $\beta \leq \mu_M$, le cellule ATL presenti si estinguono e l'unico stato stazionario non infetto $(\Lambda/\mu_T, 0, 0, 0)$ è globalmente stabile nella regione ammissibile;
2. se $\beta > \mu_M$, esiste un secondo stato stazionario non infetto, $(\Lambda/\mu_T, 0, 0, T_{M_{\max}}(\beta - \mu_M)/\beta)$ globalmente stabile nella regione ammissibile, e le cellule ATL esistenti proliferano fino alla capacità di carico $T_{M_{\max}}(\beta - \mu_M)/\beta$.

Quando $R_0 > 1$, un'infezione primaria da HTLV-I nelle cellule T porta un'infezione cronica, inoltre esiste ed è globalmente stabile all'interno della regione ammissibile un unico stadio di equilibrio epidemico:

$$P^* = (T^*, T_L^*, T_A^*, T_M^*), \text{ con } T^*, T_L^*, T_A^*, T_M^* > 0,$$

A causa dell'infezione cronica da HTLV-I nelle cellule T , le cellule ATL saranno in proliferazione fino ad un livello di equilibrio, T_M^* superiore alla capacità di carico $T_{M_{\max}}(\beta - \mu_M)/\beta$. Sommando le prime tre equazioni del sistema sopra si ottiene

$$(T + T_L + T_A)' = \Lambda - \mu_T T - \mu_L T_L - (\mu_A + \rho) T_A \leq \Lambda - \gamma (T + T_L + T_A)$$

dove

$$\gamma = \min \{ \mu_T, \mu_L, \mu_A + \rho \}$$

implica

$$\limsup_{t \rightarrow \infty} (T + T_L + T_A) \leq \Lambda/\gamma.$$

L'ultima equazione di tale sistema porta alla disuguaglianza logistica:

$$T_M' \leq \rho \frac{\Lambda}{\gamma} + \beta T_M (1 - T_M/T_{M_{\max}}) - \mu_M T_M,$$

che a sua volta implica

$$\limsup_{t \rightarrow \infty} T_M \leq \tilde{T}_M, \text{ dove } \tilde{T}_M$$

è la radice positiva dell'equazione quadratica

$$\rho \frac{\Lambda}{\gamma} + \beta T_M (1 - T_M/T_{M_{\max}}) - \mu_M T_M = 0$$

Studiamo quindi tale sistema nella seguente regione ammissibile:

$$\Gamma = \left\{ (T, T_L, T_A, T_M) \in \mathbf{R}_+^4 : T + T_L + T_A \leq \Lambda/\gamma, T_M \leq \tilde{T}_M \right\}$$

e Γ è positivamente invariante rispetto al sistema. Sia $\overset{\circ}{\Gamma}$ l'interno di Γ .
Se $R_0 \leq 1$, il sistema sopra ha solo uno stato stazionario

$$P_0 = (\Lambda/\mu_T, 0, 0, 0) \text{ in } \Gamma \text{ se } \beta \leq \mu_M;$$

e un secondo stato stazionario

$$P_1 = (\Lambda/\mu_T, 0, 0, T_{M_{\max}}(\beta - \mu_M)/\beta) \text{ esiste se } \beta > \mu_M.$$

Entrambi P_0 e P_1 giacciono sulla frontiera di Γ . P_0 è lo stato stazionario non infetto senza progressione di ATL e P_1 è lo stato stazionario non infetto con progressione di ATL. Non esiste nessuno stato stazionario all'interno di Γ se $R_0 \leq 1$.

Se $R_0 > 1$, esistono due stati stazionari in Γ : P_0 e

- $P^* = (T^*, T_L^*, T_A^*, T_M^*) \in \Gamma$, unico stato stazionario endemico

dove

$$\begin{aligned} T^* &= \frac{\mu_T}{\Lambda} R_0, & T_L^* &= \frac{\Lambda}{\mu_L} + \alpha \left(1 - \frac{1}{R_0}\right), \\ T_A^* &= \frac{\Lambda\alpha}{(\mu_L + \alpha)(\mu_A + \rho)} \left(1 - \frac{1}{R_0}\right) \end{aligned}$$

e T_M^* è la soluzione positiva dell'equazione quadratica

$$\beta T_M^2 - T_{M_{\max}}(\beta - \mu_M)T_M - \rho T_A^* T_{M_{\max}} = 0$$

Poiché, in assenza di infezione cronica da HTLV-I, $T_A^* > 0$, T_M^* è maggiore di $T_{M_{\max}}(\beta - \mu_M)/\beta$, la capacità di carico per la crescita logistica delle cellule ATL. Analizziamo innanzitutto il seguente sottosistema del sistema originario che descrive la dinamica delle cellule T

$$\begin{cases} T' = \Lambda - (\mu_T + \kappa T_A)T \\ T_L' = \kappa T_A T - (\mu_L + \alpha)T_L \\ T_A' = \alpha T_L - (\mu_A + \rho)T_A \end{cases} \quad (3.1)$$

nella sua regione ammissibile

$$\Delta = \{(T, T_L, T_A) \in \mathbf{R}_+^3 : T + T_L + T_A \leq \Lambda/\gamma\}$$

che è la proiezione di Γ sul sottospazio (T, T_L, T_A) . Denotiamo con $\overset{\circ}{\Delta}$ l'interno di Δ . La dinamica delle cellule ATL può quindi essere determinata dall'equazione

$$T_M' = \rho T_A + \beta T_M \left(1 - \frac{T_M}{T_{M_{\max}}}\right) - \mu_M T_M$$

Se $R_0 \leq 1$, il sistema (3.1) ha solo lo stato stazionario privo di infezioni $Q_0 = (\Lambda/\mu_T, 0, 0)$.
Se $R_0 > 1$, il sistema (3.1) ha due stati stazionari: Q_0 e

- $Q^* = (T^*, T_L^*, T_A^*) \in \overset{\circ}{\Delta}$ dove T^* , T_L^* e T_A^* sono dati in , è un unico stato stazionario endemico

Il seguente teorema descrive la dinamica globale di (3.1).

Teorema 6. *Se $R_0 \leq 1$, allora lo stato stazionario senza infezione $Q_0 = (\Lambda/\mu_T, 0, 0)$ è globalmente asintoticamente stabile in Δ*

Se $R_0 > 1$, allora Q_0 è instabile e Q^ è globalmente asintoticamente stabile in Δ .*

Il teorema 6 determina la dinamica globale delle cellule T , che dimostrano il classico fenomeno di soglia dei modelli epidemici standard e stabilisce che R_0 è un parametro di soglia molto preciso.

- Se $R_0 \leq 1$, lo stato stazionario senza infezione è globalmente stabile nella regione ammissibile e la popolazione di cellule I infette si estingue sempre.
- Se $R_0 > 1$, allora lo stato stazionario privo di infezione perde la sua stabilità e viene ad esistere un unico stato stazionario endemico Q^* , globalmente stabile all'interno della regione ammissibile, e l'infezione da HTLV-I diventa cronica e persiste allo stato stazionario endemico Q^*

Le informazioni sulla dinamica delle cellule T vengono utilizzate per determinare il destino delle cellule leucemiche e la dinamica globale della (3.1). Ciò avviene in due casi diversi: $R_0 \leq 1$ oppure $R_0 > 1$.

Quando $R_0 \leq 1$, la popolazione delle cellule T infette muore (l'infezione da HTLV-I è endemica) in base al Teorema 6.

Se $R_0 > 1$, qualsiasi infezione da HTLV-I delle cellule T diventa cronica, sia le cellule T infette che le cellule ATL persistono, se presenti.

In questo caso, a causa dell'infezione cronica delle cellule T , il livello di equilibrio della proliferazione delle T_M cellule ATL, è superiore alla capacità di carico $T_{M_{\max}}(\beta - \mu_M)/\beta$. In questo lavoro, abbiamo presentato un'analisi matematica per la dinamica globale di un modello per l'infezione delle cellule $T(CD4^+)$ causata dal virus HTLV-I e la progressione dell'ATL.

Il modello è stato formulato in [11], in cui la dinamica globale non era stata stabilita in modo rigoroso.

Nel modello, la popolazione di cellule $T(CD4^+)$ è suddivisa in tre sottoclassi: T non infette (susceptibili), T latenti (infette ma non ancora infettive) e T infette. Abbiamo dimostrato che non è possibile un'infezione cronica HTLV-I se $R_0 \leq 1$, e le cellule T infette si estinguono sempre. Un'infezione da HTLV-I diventa cronica se

$R_0 > 1$, e in questo caso l'unico equilibrio endemico è globalmente stabile. Di conseguenza, i due diversi esiti della dinamica delle cellule T influenzano il livello di saturazione della progressione dell'ATL. Se $R_0 > 1$, il livello di persistenza delle cellule ATL, che è dato in questo caso dalla radice positiva dell'equazione quadratica

$$\beta T_M^2 - T_{M_{\max}}(\beta - \mu_M)T_M - \rho T_A^* T_{M_{\max}} = 0$$

è maggiore della capacità di carico $T_{M_{\max}}(\beta - \mu_M)/\beta$ quando l'infezione è acuta.

3.3 Simmetrie di Lie del modello

In questa sezione del terzo capitolo abbiamo applicato la teoria delle simmetrie di Lie al sistema (3.1), utilizzando sia i programmi interattivi in linguaggio REDUCE [7] sia MAPLE.

Poiché il sistema (3.1) è costituito da 3 equazioni del primo ordine non lineari, le simmetrie di Lie sono in numero infinito, come abbiamo visto precedentemente. Quindi, innanzitutto abbiamo cercato in vari modi di ricondurre il sistema ad un'equazione differenziale ordinaria del terzo ordine, o ad un sistema con almeno un'equazione del secondo ordine, in maniera tale da poter applicare l'analisi gruppale di Lie in maniera conclusiva. Riassumendo, abbiamo esemplificato le seguenti tre modalità:

- (1) derivare un'unica equazione del terzo ordine;
- (2) derivare un sistema con un'equazione del secondo ordine e una del primo ordine;
- (3) essendo il sistema autonomo, ridurre il sistema a 2 equazioni del primo ordine non autonomo e poi da questo sistema derivare un'unica equazione del secondo ordine.

Esistono altre strategie, come l'uso dell'ultimo moltiplicatore di Jacobi [8], che in questa tesi non abbiamo utilizzato.

Infine, come in [12], abbiamo cercato possibili simmetrie del sistema stesso, facendo delle ipotesi sull'operatore di Lie.

Come esempio della modalità (1), abbiamo ricavato T_A dalla prima equazione del sistema (3.1) e T_L dalla terza equazione, i.e.:

$$T_A = \frac{T' - \Lambda + \mu_T T}{-kT} \quad T_L = \frac{T_A' + (\mu_A + p) T_A}{\alpha},$$

che, sostituiti nella seconda equazione del sistema (3.1), danno la seguente equazione del terzo ordine in T :

$$\begin{aligned} T''' = \frac{1}{T^2} \left\{ - \left[\left(TT'' - (T')^2 + \rho TT' + \mu_T \rho T^2 + (\mu_T T + T') \mu_A T - (\rho T - T' + \mu_A T) \Lambda \right. \right. \right. \\ \left. \left. \left. - (\mu_T T + T' - \Lambda) kT^2 \right) \alpha T + \left((\mu_T T + T') \mu_L T + TT'' - (T')^2 \right) \mu_A T \right. \right. \\ \left. \left. - \left((3TT'' - 2(T')^2) T' - \left(TT'' - (T')^2 \right) \rho T \right) + \left(TT'' - (T')^2 + \rho TT' \right. \right. \right. \\ \left. \left. \left. + \mu_T \rho T^2 \right) \mu_L T + \left(TT'' - 2(T')^2 + \rho TT' - (\rho T - T') \mu_L T - (\mu_L T - T') \mu_A T \right) \Lambda \right] \right\}. \end{aligned}$$

A questo punto, abbiamo utilizzato i programmi interattivi REDUCE ad hoc [7] per calcolare l'algebra di Lie ammessa da questa equazione e anche negli altri esempi che abbiamo considerato e che elenchiamo nel seguito.

Introduciamo le seguenti notazioni usate nel programma REDUCE per le funzioni inco-

gnite:

$$\begin{cases} w1 := T \\ w2 := T_L \\ w3 := T_A \\ w1x := T' \\ w2x := T'_L \\ w3x := T'_A, \end{cases} \quad (3.2)$$

in maniera tale che il sistema (3.1) sia dato dalle equazioni e1, e2, e3 tali che:

$$e1 := -df(w1, y) + w1x;$$

$$e2 := -df(w2, y) + w2x;$$

$$e3 := -df(w3, y) + w3x;$$

con

$$w1x := \text{lamb} - \text{mut} * w1 - k * w3 * w1;$$

$$w2x := k * w3 * w1 - (\text{mul} + \text{al}) * w2;$$

$$w3x := \text{al} * w2 - (\text{mua} + \text{rho}) * w3;$$

dove $\text{lamb} \equiv \lambda$, $\text{mut} \equiv \mu_T$, $\text{mul} \equiv \mu_L$, $\text{al} \equiv \alpha$, $\text{mua} \equiv \mu_A$, $\text{rho} \equiv \rho$. Nel programma, la variabile indipendente è sempre indicata con y .

Rifacendo i conti del primo esempio, ricaviamo un'unica equazione del terzo ordine in $w1$, essendo

$$w2 := (df(w3, y) + \text{mua} * w3 + \text{rho} * w3) / \text{al};$$

$$w3 := (-df(w1, y) + \text{lamb} - \text{mut} * w1) / (k * w1);$$

$$u = w1;$$

$$\begin{aligned} uxxx := & (-((u * uxx - ux ** 2 + \text{rho} * u * ux + \text{mut} * \text{rho} * u ** 2 + (\text{mut} * u + ux) * \text{mua} * u - (\text{rho} * u \\ & - ux + \text{mua} * u) * \text{lamb} - (\text{mut} * u + ux - \text{lamb}) * k * u ** 2) * \text{al} * u + ((\text{mut} * u + ux) * \text{mul} * u + \\ & u * uxx - ux ** 2) * \text{mua} * u - ((3 * u * uxx - 2 * ux ** 2) * ux - (u * uxx - ux ** 2) * \text{rho} * u) + (u * uxx - \\ & ux ** 2 + \text{rho} * u * ux + \text{mut} * \text{rho} * u ** 2) * \text{mul} * u + (u * uxx - 2 * ux ** 2 + \text{rho} * u * ux - (\text{rho} * u \\ & - ux) * \text{mul} * u - (\text{mul} * u - ux) * \text{mua} * u) * \text{lamb})) / u ** 2 \end{aligned}$$

Questa equazione ammette solo la simmetria banale delle traslazioni in $t \Rightarrow \partial_t$

Come esempio della modalità (2), deriviamo un'equazione del primo ordine in $w1$ e una del secondo ordine in $w3$, essendo:

$$w2 := (df(w3, y) + \text{mua} * w3 + \text{rho} * w3) / \text{al};$$

$$w1 = u1$$

$$w3 = u2$$

$$u1x := -k * u1 * u2 + \text{lamb} - \text{mut} * u1$$

$$u2xx := -(\text{al} + \text{mua} + \text{mul} + \text{rho}) * u2x + u2 * (\text{al} * k * u1 - \text{al} * \text{mua} - \text{al} * \text{rho} - \text{mua} * \text{mul} - \text{mul} * \text{rho})$$

Questo sistema ammette solo la simmetria banale delle traslazioni in $t \Rightarrow \partial_t$

Come esempio della modalità (3), essendo il sistema (3.1) autonomo, lo possiamo ridurre a due equazioni del primo ordine non autonome, prendendo come nuova variabile indipendente una delle funzioni incognite.

Per esempio,

$$w3 := y;$$

$$ee1 := -df(w1, y) + w1x / w3x$$

$$ee2 := -df(w2, y) + w2x / w3x$$

A questo punto, per ottenere da questo sistema di due equazioni del primo ordine un'e-

quazione del secondo ordine, basta che deriviamo w_2 dalla $ee1$:

$$ee1 \Rightarrow w_2 := (df(w_1, y) * (mua * y + rho * y) - k * w_1 * y + lamb - mut * w_1) / (df(w_1, y) * al);$$

$$w_1 = u;$$

$$u_{xx} := (((mua + rho - k * u) * al + (mua + rho) * mul) * ux ** 2 * y - (ux * al - ux * k * y + ux * mua + ux * mul - ux * mut + ux * rho - k * u) * (k * u * y - lamb + mut * u)) * ux / (k * u * y - lamb + mut * u) ** 2;$$

oppure w_1 dalla $ee2$:

$$ee2 \Rightarrow w_1 := (-(((mua + rho) * y - al * w_2) * df(w_2, y) - (al + mul) * w_2)) / (k * y);$$

$$w_2 = u;$$

$$u_{xx} := ((u - ux * y) * (ux + 1) * al ** 2 * u + mut * rho * ux * y ** 2 - ((u - ux * y) * rho + mut * u) * mul * y - ((u - ux * y) * mul - mut * ux * y) * mua * y - (mul * u - rho * ux * y - mua * ux * y - lamb) * k * y ** 2 - (((mua + rho) * (ux + 1) * y - mul * u) * (u - ux * y) + (k * y + mut) * (ux + 1) * u * y) * al) / ((al * u - mua * y - rho * y) ** 2 * y);$$

Entrambe queste due equazioni del secondo ordine non ammettono alcuna simmetria di Lie.

Infine, abbiamo cercato possibili simmetrie del sistema di 3 equazioni del primo ordine (3.1) facendo l'ipotesi di linearità in w_1, w_2, w_3 per l'operatore di Lie. Così abbiamo ottenuto, oltre a X_1 , una simmetria ulteriore X_2 , se $\mu_T = \rho + \mu_A$. Le due simmetrie sono:

$$X_1 = \partial_t \quad X_2 = I_0 \partial_t,$$

con

$$I_0 = e^{(\mu_A + \rho)t} \frac{((T + T_L + T_A)(\mu_A + \rho) - \lambda) \alpha - (\mu_A - \mu_L + \rho)(\mu_A + \rho) T_A}{(\mu_A + \rho) \alpha},$$

che è un integrale primo del sistema (3.1), come facilmente si verifica.

L'esistenza di questo integrale primo ci permette di ridurre il sistema (3.1) a 2 equazioni del primo ordine, poiché possiamo ricavare una delle incognite in funzione delle altre due e del tempo.

Quindi, ritornando alle notazioni precedenti di REDUCE, essendo $int1 \equiv I_0$, i.e.:

$$int1 := (e ** ((mua + rho) * t) * (-al * lamb + al * mua * w_1 + al * mua * w_2 + al * mua * w_3 + al * rho * w_1 + al * rho * w_2 + al * rho * w_3 - mua ** 2 * w_3 + mua * mul * w_3 - 2 * mua * rho * w_3 + mul * rho * w_3 - rho ** 2 * w_3)) / (al * (mua + rho));$$

abbiamo ricavato w_2 da $int1 = w_2 = \text{costante arbitraria}$, i.e.:

$$w_2 := (- (e ** (mua * y + rho * y) * (((mua + rho) * (w_1 + w_3) - lamb) * al - (mua - mul + rho) * (mua + rho) * w_3) - (mua + rho) * al * w_2)) / (e ** (mua * y + rho * y) * (mua + rho) * al);$$

e poi w_1 dall'equazione $e3$, i.e.:

$$w_1 := (- (e ** (mua * y + rho * y) * (((mua + rho) * w_3 - lamb) * al + (mua + rho) * mul * w_3) + (e ** (mua * y + rho * y) * df(w_3, y) - al * w_2) * (mua + rho))) / (e ** (mua * y + rho * y) * (mua + rho) * al);$$

ottenendo così la seguente equazione del secondo ordine in $w_3 \equiv u$, i.e.:

$u_{xx} := (- (e^{**}(mua*y + rho*y)*(((mua + rho)*u - lamb)*k*u + (mua*u + rho*u + ux)*(mua + rho))*al + (k*mul*u**2 + k*u*ux + mua*mul*u + mua*ux + mul*rho*u + mul*ux + rho*ux)*(mua + rho)) - (mua + rho)*al*k*u*w20)) / (e^{**}(mua*y + rho*y)*(mua + rho));$

Questa equazione non ammette alcuna simmetria di Lie.

Però, se supponiamo che $w20=0$, $lamb=0$, $rho=2*(al+mul)-mua$, ovvero $I_0 = 0$, $\lambda = 0$, $\rho = 2(\alpha + \mu_L) - \mu_A$, allora l'equazione in $w3 \equiv u$ (ovvero in T_A) diventa la seguente equazione autonoma, che identifichiamo con il simbolo ♣:

$u_{xx} := -2*al**2*u - al*k*u**2 - 4*al*mul*u - 3*al*ux - k*mul*u**2 - k*u*ux - 2*mul**2*u - 3*mul*ux;$

e che ammette un'algebra di Lie L_2 di dimensione 2 generata dai seguenti operatori:

$Y1 := dy;$

$Y2 := \exp(al*y + mul*y)*dy - u*(al + mul)*\exp(al*y + mul*y)*du;$

Per comodità di lettura, riscriviamo l'equazione ♣ nella variabile T_A , i.e.:

$$T_A'' = -2\alpha^2 T_A - \alpha k T_A^2 - 4\alpha \mu_L T_A - 3\alpha T_A' - k \mu_L T_A^2 - k T_A T_A' - 2\mu_L^2 T_A - 3\mu_L T_A'$$

e di conseguenza essa ammette i seguenti 2 operatori di Lie:

$$Y_1 = \partial_t \quad Y_2 = e^{(\alpha + \mu_L)t} \partial_t - T_A (\alpha + \mu_L) e^{(\alpha + \mu_L)t} \partial_{T_A}.$$

Se vogliamo integrare l'equazione ♣, dobbiamo prima di tutto identificare L_2 secondo la classificazione di Lie delle algebre reali nel piano [2] e poi trasformare l'equazione nella forma canonica. L'algebra L_2 è non abeliana e transitiva, ovvero del tipo III e quindi dobbiamo determinare le variabili canoniche yt e ut , ovvero trasformare $Y1$ e $Y2$ negli operatori dut e $yt*dyt + ut*dut$, in maniera tale che l'equazione ♣ assuma la forma canonica data da Lie che permette di integrare l'equazione ottenuta con 2 semplici quadrature. Per fare questo, abbiamo utilizzato il seguente foglio elettronico in MAPLE.

```

> restart;
> V:=c[1]/(al+mul) + c[2]*exp(al*y+mul*y);

$$V := \frac{c_1}{al + mul} + c_2 e^{aly+mul y} \quad (1)$$

> G:=-c[2]*u*(al+mul)*exp(al*y+mul*y);

$$G := -c_2 u (al + mul) e^{aly+mul y} \quad (2)$$

> for i from 1 to 2 do Gamma[i]:=simplify(factor(coeff(V,c[i],1)*
dy+coeff(G,c[i],1)*du)): od;

$$\Gamma_1 := \frac{dy}{al + mul}$$


$$\Gamma_2 := -e^{y(al+mul)} (u (al + mul) du - dy) \quad (3)$$

> j:=1;i:=2;

$$j := 1$$


$$i := 2 \quad (4)$$

> Comm[j,i]:=simplify(coeff(Gamma[j],dy,1)*(diff(coeff(Gamma[i],dy,
1),y)*dy+diff(coeff(Gamma[i],du,1),y)*du)+coeff(Gamma[j],du,1)*
(diff(coeff(Gamma[i],dy,1),u)*dy+diff(coeff(Gamma[i],du,1),u)*du)
-(coeff(Gamma[i],dy,1)*(diff(coeff(Gamma[j],dy,1),y)*dy+diff
(coeff(Gamma[j],du,1),y)*du)+coeff(Gamma[i],du,1)*(diff(coeff
(Gamma[j],dy,1),u)*dy+diff(coeff(Gamma[j],du,1),u)*du)))));

$$Comm_{1,2} := -e^{y(al+mul)} (u (al + mul) du - dy) \quad (5)$$

> simplify(Comm[1,2]-Gamma[2]);

$$0 \quad (6)$$

> obl[j,i]:=simplify(coeff(Gamma[j],dy,1)*coeff(Gamma[i],du,1)-
coeff(Gamma[i],dy,1)*coeff(Gamma[j],du,1));

$$obl_{1,2} := -e^{y(al+mul)} u \quad (7)$$

> e1:=coeff(Gamma[2],dy,1)*diff(yt(y,u),y)+coeff(Gamma[2],du,1)*
diff(yt(y,u),u);

$$e1 := e^{y(al+mul)} \left( \frac{\partial}{\partial y} yt(y, u) \right) - e^{y(al+mul)} u (al + mul) \left( \frac{\partial}{\partial u} yt(y, u) \right) \quad (8)$$

> pdsolve(%);

$$yt(y, u) = f_1(e^{y(al+mul)} u) \quad (9)$$

> yts:=F(exp(y*(al + mul))*u);

$$yts := F(e^{y(al+mul)} u) \quad (10)$$

> e2:=simplify(coeff(Gamma[1],dy,1)*diff(yts,y)+coeff(Gamma[1],du,
1)*diff(yts,u)+yts);

$$e2 := D(F)(e^{y(al+mul)} u) e^{y(al+mul)} u + F(e^{y(al+mul)} u) \quad (11)$$

> simplify(subs(u=xi*exp(-y*(al+mul)),e2));

$$\xi D(F)(\xi) + F(\xi) \quad (12)$$

> convert(%,diff);

```

$$\xi \left(\frac{d}{d\xi} F(\xi) \right) + F(\xi) \quad (13)$$

> dsolve(%);

$$F(\xi) = \frac{c_1}{\xi} \quad (14)$$

> yts:=1/(u*exp(y*(al + mul)));

$$yts := \frac{1}{e^{y(al+mul)} u} \quad (15)$$

> e3:=coeff(Gamma[2],dy,1)*diff(ut(y,u),y)+coeff(Gamma[2],du,1)*diff(ut(y,u),u)-1;

$$e3 := e^{y(al+mul)} \left(\frac{\partial}{\partial y} ut(y, u) \right) - (al + mul) e^{y(al+mul)} u \left(\frac{\partial}{\partial u} ut(y, u) \right) - 1 \quad (16)$$

> pdsolve(%);

$$ut(y, u) = -\frac{e^{-y(al+mul)}}{al + mul} + f_1(e^{y(al+mul)} u) \quad (17)$$

> uts:=-exp(-y*(al + mul))/(al + mul) + f1(u*exp(y*(al + mul)));

$$uts := -\frac{e^{-y(al+mul)}}{al + mul} + f_1(e^{y(al+mul)} u) \quad (18)$$

> simplify(coeff(Gamma[2],dy,1)*diff(uts,y)+coeff(Gamma[2],du,1)*diff(uts,u));

$$1 \quad (19)$$

> e4:=simplify(coeff(Gamma[1],dy,1)*diff(uts,y)+coeff(Gamma[1],du,1)*diff(uts,u)+uts);

$$e4 := D(f_1)(e^{y(al+mul)} u) e^{y(al+mul)} u + f_1(e^{y(al+mul)} u) \quad (20)$$

> simplify(subs(u=xi*exp(-y*(al+mul)),e4));

$$\xi D(f_1)(\xi) + f_1(\xi) \quad (21)$$

> convert(%,diff);

$$\xi \left(\frac{d}{d\xi} f_1(\xi) \right) + f_1(\xi) \quad (22)$$

> dsolve(%);

$$f_1(\xi) = \frac{c_1}{\xi} \quad (23)$$

> uts:=-exp(-y*(al + mul))/(al + mul) + f1(u*exp(y*(al + mul)));

> lamb:=0: rho:=2*(al+mul)-mua: w20:=0:

> uxx:=simplify((- (exp(mua*y + rho*y)*(((mua + rho)*u - lamb)*k*u + (mua*u + rho*u + ux)*(mua + rho))*al + (k*mul*u**2 + k*u*ux + mua*mul*u + mua*ux + mul*rho*u + mul*ux + rho*ux)*(mua + rho)) - (mua + rho)*al*k*u*w20))/(exp(mua*y + rho*y)*(mua + rho));

$$uxx := -k(al + mul) u^2 + (-2 al^2 - 4 al mul - k ux - 2 mul^2) u - 3 (al + mul) ux \quad (24)$$

>

> uts:=simplify(-exp(-y*(al + mul))/(al + mul) + 1/(u*exp(y*(al +

mul))));

$$uts := \frac{e^{-y(al+mul)} (-u + al + mul)}{u (al + mul)} \quad (25)$$

> der1:=simplify((diff(uts,y)+diff(uts,u)*ux)/(diff(yts,y)+diff(yts,u)*ux));

$$der1 := \frac{-u^2 + u (al + mul) + ux}{u (al + mul) + ux} \quad (26)$$

> uxbho:=solve(der1-diff(s(y),y),ux);

$$uxbho := - \frac{u \left(\left(\frac{d}{dy} s(y) \right) al + \left(\frac{d}{dy} s(y) \right) mul - al - mul + u \right)}{-1 + \frac{d}{dy} s(y)} \quad (27)$$

> der2:=simplify((diff(der1,y)+diff(der1,u)*ux+diff(der1,ux)*uxx)/(diff(yts,y)+diff(yts,u)*ux));

$$der2 := \frac{(u^2 k + (2 al + 2 mul) u + 2 ux) u^3 e^{y(al+mul)}}{(u (al + mul) + ux)^2} \quad (28)$$

> simplify(subs(ux=uxbho,der2));

$$\left(-1 + \frac{d}{dy} s(y) \right) e^{y(al+mul)} u \left(\left(\frac{d}{dy} s(y) \right) k - k - 2 \right) \quad (29)$$

> %%*yts;

$$\left(-1 + \frac{d}{dy} s(y) \right) \left(\left(\frac{d}{dy} s(y) \right) k - k - 2 \right) \quad (30)$$

> e0:=diff(s(y),y\$2)-%/y;

$$e0 := \frac{d^2}{dy^2} s(y) - \frac{\left(-1 + \frac{d}{dy} s(y) \right) \left(\left(\frac{d}{dy} s(y) \right) k - k - 2 \right)}{y} \quad (31)$$

> dsolve(%);

$$s(y) = y + \frac{2 \operatorname{arctanh} \left(\frac{c_1 y}{\sqrt{k c_1}} \right)}{\sqrt{k c_1}} + c_2 \quad (32)$$

> rhs(%);

$$y + \frac{2 \operatorname{arctanh} \left(\frac{c_1 y}{\sqrt{k c_1}} \right)}{\sqrt{k c_1}} + c_2 \quad (33)$$

> y + 2*arctanh(c__1*y/sqrt(k*c__1))/sqrt(k*c__1) + c__2;

(34)

$$y + \frac{2 \operatorname{arctanh}\left(\frac{c_1 y}{\sqrt{k c_1}}\right)}{\sqrt{k c_1}} + c_2 \quad (34)$$

> `uts-simplify(subs(y=yts,%)) ;`

$$\frac{e^{-y(al+mul)}(-u+al+mul)}{u(al+mul)} - \frac{2 \operatorname{arctanh}\left(\frac{c_1 e^{-y(al+mul)}}{u \sqrt{k c_1}}\right) u + (c_2 u + e^{-y(al+mul)}) \sqrt{k c_1}}{\sqrt{k c_1} u} \quad (35)$$

> `simplify(%)` ;

$$\frac{(2al+2mul) \operatorname{arctanh}\left(\frac{c_1 e^{-y(al+mul)}}{u \sqrt{k c_1}}\right) + \sqrt{k c_1} (e^{-y(al+mul)} + c_2 (al+mul))}{\sqrt{k c_1} (al+mul)} \quad (36)$$

> `solve(%,u)` ;

$$-\frac{c_1 e^{-y(al+mul)}}{\tanh\left(\frac{(c_2 al + c_2 mul + e^{-y(al+mul)}) \sqrt{k c_1}}{2(al+mul)}\right) \sqrt{k c_1}} \quad (37)$$

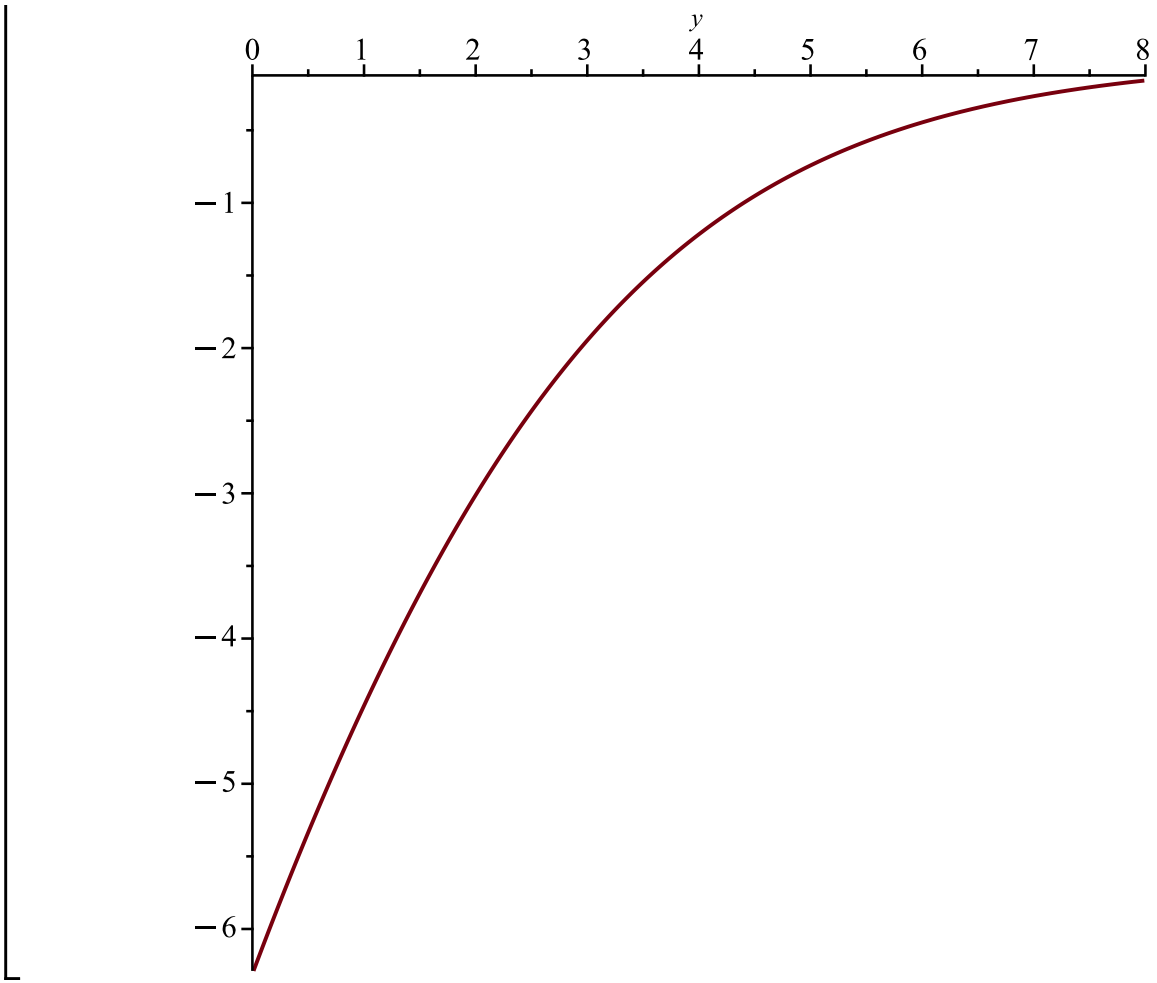
> `w3:=%` ;

$$w3 := -\frac{c_1 e^{-y(al+mul)}}{\tanh\left(\frac{(c_2 al + c_2 mul + e^{-y(al+mul)}) \sqrt{k c_1}}{2(al+mul)}\right) \sqrt{k c_1}} \quad (38)$$

> `w3test:=subs(c__1=1,c__2=2,k=1/11,al=1/3,mul=1/5,w3)` ;

$$w3test := -\frac{e^{-\frac{8y}{15}} \sqrt{11}}{\tanh\left(\frac{15 \left(\frac{16}{15} + e^{-\frac{8y}{15}}\right) \sqrt{11}}{176}\right)} \quad (39)$$

> `plot(w3test,y=0..8)` ;



Conclusione

In questa tesi, dopo aver presentato una breve panoramica dell'analisi gruppale applicata alle equazioni differenziali ordinarie [5] e averla esemplificata con due classici esempi, è stato illustrato un modello matematico che descrive la dinamica dell'infezione da HIV [1], al quale in [12] è stata applicata l'analisi gruppale.

Infine, abbiamo riportato in dettaglio un modello che descrive la dinamica delle cellule T nell'infezione da HTLV-I [13], ovvero un sistema di 3 equazioni ordinarie non lineari del primo ordine nelle incognite T , T_L , T_A , che rappresentano il numero delle cellule T non infette, il numero di cellule T con infezione latente e il numero delle cellule T attivamente infette, rispettivamente.

A questo modello abbiamo applicato l'analisi gruppale di Lie, utilizzando dei programmi sviluppati ad hoc nel linguaggio REDUCE [7] e anche un foglio elettronico in MAPLE. In particolare, abbiamo ottenuto un integrale primo del modello se una certa relazione tra i parametri è verificata e, aggiungendo ulteriori condizioni, la dinamica nel tempo del numero delle cellule attivamente infette T_A e il grafico corrispondente.

In questa tesi, abbiamo considerato solo alcuni esempi tra tutte le possibili strategie che permettono di determinare almeno alcune tra le infinite simmetrie di Lie di un sistema di equazioni del primo ordine.

Bibliografia

- [1] Anderson, R. M., The role of mathematical models in the study of HIV transmission and the epidemiology of AIDS. *J. of AIDS* 1, pp. 240-255 (1988)
- [2] Bianchi L. "Lezioni sulla Teoria dei Gruppi Continui Finiti di Trasformazioni". Enrico Spoerri Editore, Pisa, 1918
- [3] Curran J. W., Jaffe, H. W., Hardy, A. M., Morgan, W. M. Selik, R. M., Dondero, T. J., Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 239, pp. 610-616 (1988)
- [4] Ibragimov N. H., Group analysis of ordinary differential equations and the invariance principle in mathematical physics. *Russian Math. Surveys* 42, pp. 89-156 (1992)
- [5] Ibragimov N.H., "Transformation groups applied to mathematical physics", Reidel, Boston, 1985
- [6] LaSalle J.P., The Stability of Dynamical Systems, Regional Conference Series in Applied Mathematics, SIAM, Philadelphia, PA, 1976
- [7] Nucci M.C., Interactive REDUCE programs for calculating Lie point, non-classical, LieBacklund, and approximate symmetries of differential equations: manual and floppy disk. In: Ibragimov N. H. (Ed.) *CRC Handbook of Lie Group Analysis of Differential Equations. Vol. 3: New Trends in Theoretical Developments and Computational Methods*, pp. 415–481. CRC Press, Boca Raton, 1996
- [8] Nucci M.C., Jacobi last multiplier and Lie symmetries: a novel application of an old relationship, *J. Nonlinear Math. Phys.* 12, pp. 284-304 (2005)
- [9] Olver P. J. "Applications of Lie Groups to Differential Equations". Springer-Verlag, Berlin, 1986
- [10] Centers for Disease Control: Update: Acquired Immunodeficiency Syndrome in the San Francisco Cohort Study 1978–1985. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 34, pp. 573–575 (1985)
- [11] Stilianakis N.I., Seydel J., Modeling the T-cell dynamics and pathogenesis of HTLV-I infection, *Bull. Math. Biol* 61, p. 935 (1999)
- [12] Torrisi V. and Nucci M.C., Application of Lie group analysis to a mathematical model which describes HIV transmission, in "The Geometrical Study of Differential Equations" (J.A. Leslie and T.P. Hobart, Eds.), pp. 11-20, A.M.S., Providence (2001)

-
- [13] Wang Liancheng, Li Michael Y., Kirschner Denise, Mathematical analysis of the global dynamics of a model for HTLV-I infection and ATL progression, *Mathematical Biosciences* 179, pp. 207–217 (2002)
- [14] <https://mathshistory.st-andrews.ac.uk/Biographies/Lie/>
- [15] <https://blackdoctor.org/another-hiv-cure/hiv-viruses-illustration/>
- [16] <https://gcn.ie/facts-htlv-1-virus-cousin-hiv/>
- [17] <https://www.microbiologiaitalia.it/virologia/human-tleukemia-virus-htlv/La20Situazione20Mondiale>
- [18] <https://www.mdpi.com/1999-4915/8/2/31>

"La passione che voi avete adesso è importantissima, perché la curiosità sulla realtà non ci viene in modo indistinto: se c'è un punto di interesse nella vostra vita, nei vostri studi, quel punto di interesse è una breccia, una breccia che tendenzialmente (non automaticamente!) tira dentro tutto, perché un interesse, quando lo segui fino in fondo, ti ridesta su tutto."

Marco Bersanelli, *Studiare, perchè?*